UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1963

N° 94

LA PLACE DES INJECTIONS LOCALES DE DÉRIVÉS CORTICOIDES DANS LES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en novembre 1963

PAR

Jean LE GALL

Externe des Hôpitaux de Toulouse

Membres du Jury

MM. RUFFIÉ (R.) . . . . . *Président*

BAZEX . . . . . .

DUPRÉ . . . . . *Assesseurs*

SALVADOR . . . . . .

FICAT . . . . . *Suppléant*

IMPRIMERIE ROBERT VAUTHIER

48, avenue Etienne-Billières

TOULOUSE

LA VALEUR DES INJECTIONS LOCALES
DE DÉRIVÉS CORTICOÏDES
DANS LES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en novembre 1963

PAR

Jean LE GALL

Externe des Hôpitaux de Toulouse

Membres du Jury

MM. RUFFIE (R.) . . . . . Président

BAZEX . . . . . .

DUPRE . . . . . Assesseurs

SALVADOR . . . . . .

FIGAT . . . . . Suppléant

IMPRIMERIE ROBERT VAUTHIER

48, avenue Etienne-Billières

TOULOUSE

LA PLACE DES INJECTIONS LOCALES DE DERIVES CORTICOIDES DANS LES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546522_0072

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1963

N° 94

LA PLACE DES INJECTIONS LOCALES DE DÉRIVÉS CORTICOIDES DANS LES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en novembre 1963

PAR

Jean LE GALL

Externe des Hôpitaux de Toulouse

Membres du Jury

MM. RUFFIÉ (R.) . . . . . *Président*

BAZEX . . . . . *Assesseurs*

DUPRÉ . . . . . *Assesseurs*

SALVADOR . . . . . *Assesseurs*

FICAT . . . . . *Suppléant*

IMPRIMERIE ROBERT VAUTHIER

48, avenue Etienne-Billières

TOULOUSE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM.	Lazorthes.
1er Assesseur		Blanc.
2e Assesseur		SOREL.
Doyens honoraires		Gorse, Calvet, Lefebvre. Brustier.
Professeurs honoraires		Vallois, Ribaut, Tapie. Delas, Riser.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM.	Mériel.
Clinique médicale		Gadrat.
Clinique chirurgicale et gynécologique		Fabre (P.).
Clinique chirurgicale et du cancer		Grimoud.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		Virenque.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		Bazex.
Clinique des maladies de la tuberculose et pathologie interne		Morel.
Clinique des maladies des voies urinaires		Lhez.
Clinique des maladies de 1ère enfance		BARD H F.
Clinique médicale infantile et puériculture		Sorel.
Clinique de neurologie et psychiâtrie		Géraud.
Clinique osbtétricale		Guilhem.
Clinique odonto - stomatologique		Cadenat (J.).
Clinique ophtalmologique		Calmettes.
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale		Calvet.
Clinique Rhumatologique		Ruffié (René).
Clinique traumatologique des membres		Rieunau.
Accouchement et obstétricie sociale		Pontonnier.
Anatomie		Lazorthes.
Anatomie appliquée		Poulhes.
Anatomie pathologique		Fabre (J.).
Bactériologie, hygiène et médecine sociale		Andrieu.
Chimie biologique		Valdiguié.
Electro-radiologie		Marquès.
Embryologie		Broussy.
Histologie		Bimes.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		Darnaud.
Médecine légale et du travail		Planques.
Médecine sociale		Bounhoure.
Parasitologie		Bouisset.
Pathologie chirurgicale		Dambrin.
Pathologie générale et médecine expérimentale		Sendrail.
Physico-Chimie		Auvergnat.
Physiologie		Laporte (Y.).
Physiologie appliquée et pharmacologie		Baisset.
Physique biologique et médicale		Bugnard.
Propédeutique médicale		Laporte (J.).
Thérapeutique		Dardenne.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	MM.	Couloumа.
Bactériologie	Mme	Enjalbert.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Biochimie médicale	MM.	Douste-Blazy.
Histologie et Embryologie		Planel.
Ophtalmologie		Dédati.
Parasitologie		Ruffié (J.).
Physiologie		Montastruc.
Physique médicale		Bru.

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	M.	Bastide.
Anatomie pathologique		Bouissou.
Anastésiologie		Lareng.
Carcinologie		Estrade
Chirurgie générale		Gédéon.
Electro-Radiologie		Pons.
Hématologie		Ducos.
Histologie et embryologie		Guilhem (A.).
Médecine Générale		Monnier.
Oto-rino-laryngologie		Claux.
Pathologie expérimentale		Gleizes.
Physiologie		Bessou.
Physique médicale		Commanay.

AGRÉGÉS

Médecine générale	MM.	Rascol, Ribaut, Le Tallec. Calazel, Ribet.
Chirurgie générale	MM.	Enjalbert, Fiçat, Pasquié, Souquet, Sarrazin. Gaubert.
Dermatologie et syphiligraphie		Dupré.
Hydrologie		Denard.
Médecine légale		Grèzes-Rueff.
Neurochirurgie		Espagno (J.)
Neurologie et psychiatrie		Gayral
Obstétrique		Espagno (G.).
Ophtalmologie		Bec.
Pneumo-Phtisiologie		Delaude.

AGREGES LIBRES

Anatomie	MM.	Thomas.
Pathologie chirurgicale		Dieulafé.

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie	Mme	Dulucq-Mathou.
Chimie analytique, toxicologie et hygiène industrielle	M.	Bourbon.
Chimie pharmaceutique		Blanc.
Matière médicale		Vincent.
Pharmacie chimique et pharmacodynamie		Caujolle.
Pharmacie galénique		Stanislas.
Zoologie	M.	Roux.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie	M.	Couturier.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Microbiologie	MM.	Breuillaud.
Sciences naturelles	Mme	Caujolle
Sciences physiques		Pitet.

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Toxicologie		Broussy (G.)

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal	M.	Roche.
Secrétaire		Berrut.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR MAURICE LE GALL

A MA MERE

en témoignage de ma profonde reconnaissance et de toute mon affection.

A MA FEMME

A MES FILLES, FRANÇOISE ET ELISABETH

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RENE RUFFIE

Professeur de Clinique Rhumatologique
Médecin des Hôpitaux

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse. Qu'il soit assuré de notre vive reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAZEX

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Dermato-vénérologue des Hôpitaux

Nous avons le privilège d'être votre externe. Nous sommes particulièrement sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre thèse.
Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPRE

Professeur agrégé de Dermatologie et de Syphiligraphie

En témoignage de gratitude et avec nos respectueux sentiments.

MONSIEUR LE DOCTEUR SALVADOR

Chargé des cours à la Faculté
Dermato-vénérologue des Hôpitaux

Nous lui disons ici notre reconnaissance d'avoir accepté d'être parmi nos juges.

MONSIEUR LE PROFESSEUR FICAT

Professeur agrégé de chirurgie générale
Chirurgien des Hôpitaux

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de siéger à notre jury de thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANTOINE FOURNIE

Ancien chef de Clinique Médicale à la Faculté
Médecin-Assistant des Hôpitaux

Il a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse. Il nous a fait profiter de sa grande expérience et nous le remercions chaleureusement de ses conseils éclairés.

PLAN

Introduction.

Chapitre I : Bases de la méthode.

— La progression de l'utilisation des corticoïdes intra-articulaires.

— Le recul de l'utilisation des corticoïdes par voie générale.

Chapitre II :

— La place des injections locales.

— Les nouveaux dérivés corticoïdes injectables.

— Exposé de la méthode.

Chapitre III : Action des injections intra-articulaires. Observations.

Chapitre IV : Les indications.

Conclusion.

Bibliographie.

INTRODUCTION

Parentes pauvres de la corticothérapie, les injections intra-articulaires de dérivés corticoïdes ont vu peu à peu leurs indications se multiplier parallèlement au recul de la corticothérapie par voie générale aux échecs et aux accidents trop fréquents. La venue de nouveaux dérivés corticoïdes injectables fait faire aux injections intra-articulaires un nouveau bond en avant. Le but de cette étude est de montrer quelle doit être leur place actuelle dans le traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques.

Basé sur une importante bibliographie et de nombreuses observations, ce travail ne fait que résumer ce qui a été entrepris ces dernières années au Centre de Rhumatologie (1).

CHAPITRE PREMIER

BASES DE LA METHODE

A. - PROGRESSION DE L'UTILISATION DES CORTICOIDES INTRA-ARTICULAIRES.

C'est à HOLLANDER le premier, en 1951 (57) puis à ZIFF (140), BOLLAND (16), que revient le mérite d'avoir utilisé les injections intra-articulaires de dérivés corticoïdes. Il notait les heureux effets de cette thérapeutique, en particulier dans les rhumatismes inflammatoires chroniques, principalement dans la P.C.E., et soulignait l'apuoint remarquable de ces injections. Le dérivé injecté était l'hydrocortisone.

Les auteurs observaient alors que le traitement restait strictement local et n'avait aucune portée d'ordre général.

Les injections locales étaient réservées aux seules atteintes mono ou oligo-articulaires.

Les auteurs notaient l'absence de phénomènes de diffusion, soulignant d'ailleurs que l'hydrocortisone par voie locale n'entraînait jamais ces «-side-effects » imputables habituellement aux corticoïdes administrés par voie générale.

Toutefois, déjà en 1952, DE SÈZE et ses collaborateurs admettaient que dans ces formes mono ou oligo-articulaires de P.C.R. avec peu d'atteinte articulaire le traitement local pouvait amener une amélioration sans utiliser la corticothérapie par voie générale (120).

Mais là s'arrêtaient les indications de la voie locale et, en 1954, ABRAHAM, dans sa thèse inspirée par l'expérience du Centre de Rhumatologie de Toulouse,

venait synthétiser ces différentes données, montrant que dans les rhumatismes inflammatoires, l'hydrocortisone intra-articulaire ne pouvait être qu'un adjuvant, adjuvant précieux certes mais qui n'aurait su détrôner le traitement général classique, n'excluant pas un traitement de fond toujours indispensable.

En particulier, ABRAHAM montrait l'inutilité de l'hydrocortisone locale dans les formes poly-articulaires réagissant mal au traitement général.

Les polyarthrites relevaient donc toujours de la médication hormonale par voie orale ou parentérale, indéfiniment prolongée, avec tous les risques qu'elle comportait.

Cette notion de traitement purement local, électivement réservé aux formes mono-articulaires allait prévaloir durant quelques années.

C'est en 1954 et 1955 que WEISSMANN-NETTER allait énoncer une nouvelle idée : les injections locales d'acétate d'hydrocortisone étaient le traitement de choix de la P.C.E. Préconisant l'emploi des injections multi-articulaires sous-anesthésie générale, il étendait cette thérapeutique locale à presque toutes les formes de P.C.E., en particulier « aux formes dites moyennes et aux formes dites hyper évoluées ». « La plupart des formes moyennes, déjà anciennes, étendues, déformées, bénéficient d'un apaisement de plusieurs mois à la suite du traitement local et n'ont guère besoin d'autre chose » (131) (133).

Nous étions loin des indications classiques, bien réduites.

Pour lui, ce traitement corticoïde local était donc le seul à utiliser, devant être associé essentiellement à un régime riche, enrichi par des vitamines synthétiques,

à la physiothérapie souvent indispensable ; tout autre traitement anti-rhumatismal ou anti-algique étant inutile.

Weissmann-Netter dénonçait déjà l'abus des nouveaux corticoïdes, telle la Delta-Cortisone ; mettant l'accent sur la gravité de certains effets secondaires.

Ces idées étaient révolutionnaires : en période de pleine euphorie de la corticothérapie, il allait jusqu'à la supprimer radicalement dans certaines affections d'une chronicité telle qu'on pensait qu'elles ne pourraient s'en désolidariser. Cependant, il pensait que dans les formes de tout début, le soulagement étant de durée bien plus courte, il valait mieux utiliser l'hormonothérapie per os, au moins en alternance.

Vantant l'innocuité absolue et l'efficacité le plus souvent immédiate de cette thérapeutique, il montrait qu'il ne fallait pas toutefois en attendre la guérison des P.C.E., mais plutôt une amélioration, un retour à un minimum de présence sociale permettant à certains malades de faire des gestes banaux jusqu'alors impossibles.

⁂

Parallèlement une deuxième notion tout aussi importante allait se faire jour, venant renforcer l'idée précédente.

Depuis Hollander et Ziff il était classique de penser qu'une fois intra-articulaire, le corticoïde était métabolisé in situ, sans sortir de l'articulation. Ainsi même Weissmann-Netter déclarait en 1955 : « L'absence de diffusion du produit injecté se démontre par la négativité du test de Thorn. Certains pensent que la diffusion se produit, mais avec une extrême lenteur. A la résorption totale correspond le retour au statu quo

ante. A notre avis, la synoviale avide de l'hormone dont elle a été carencée, la retient et ne restitue aux capillaires qu'un dérivé neutralisé, qu'un résidu. C'est pourquoi à aucun moment on n'observe ni modifications des éléments du sang, ni modifications des hydrates de carbone ou des électrolytes, ni variations du chiffre des 17 corticoïdes » (133).

Cependant, déjà en 1952, YOUNG, WARD et HENDERSON notaient que 31 malades sur 148 ainsi traités par injections intra-articulaires (soit 21 %) présentaient en plus de l'effet local des manifestations cliniques, en particulier : amélioration au niveau des autres jointures qui elles n'avaient pas été injectées, traduisant semblait-il une diffusion du produit hors de l'articulation (138).

Néanmoins, rares ont été les auteurs qui ont recherché l'explication de ce phénomène et longtemps on a cru que le bienfait obtenu restait localisé à l'articulation injectée.

Alors que certains praticiens se préoccupaient uniquement des effets cliniques, certains avaient plutôt leurs recherches sur un plan biologique et biochimique. En particulier, WILSON et ses collaborateurs démontrèrent en 1953, puis en 1956, que la cortisone, l'hydrocortisone et leurs acétates disparaissaient rapidement du liquide synovial après injection intra-articulaire : après 1 à 3 heures, 86 à 97 % de l'hydrocortisone injectée avaient disparu de l'articulation. Une demi-heure après injection dans un genou, on retrouvait une quantité semblable, non dégradée, dans l'autre genou, prouvant un transit certain par la circulation générale.

En 1956, et en 1958, OKA devait prouver ce passage de la cavité articulaire vers le sang, pour les différents dérivés corticoïdes injectables, en dosant les 17 hydro-

xycorticostéroïdes avant et après les injections intra-articulaires. Les taux retrouvés étaient toutefois assez faibles, de l'ordre du gamma, pour des injections de 50 ou 100 mgrs. Vers la troisième ou la sixième heure après l'intra-articulaire, le taux avait une valeur maximum de 30 à 40 gammas, puis allait ensuite en décroissant jusque vers la 24e heure où il redevenait sensiblement normal. Diverses techniques empêchaient la production endogène d'hydrocortisone, pouvant fausser ces évaluations.

Oka remarquait que si l'absorption d'acétate d'hydrocortisone dans le sang après absorption orale était plus importante et plus rapide qu'après injection intra-articulaire, la résorption était nettement plus lente dans ce dernier cas. Ce taux sanguin semblait lui aussi proportionnel à la quantité injectée.

Ces différentes données expliquaient aisément pourquoi on observait des effets généraux après injection locale. Pour Oka : « il semblerait qu'une partie du stéroïde injecté reste accumulée dans le tissu synovial où elle agit localement, l'autre partie passant facilement dans la circulation générale où elle aurait des effets généraux de système ».

Réunissant ces constatations, Bertrand, Riffat, Loras et Rondelet devaient en février 1959 démontrer à nouveau cette notion de diffusion vers la circulation générale. Reprenant les expériences précédentes et utilisant la méthode d'injections multi-articulaires sous-anesthésie générale préconisée par Weissmann-Netter, c'est-à-dire en injectant par séance de 875 à 1.250 mgrs d'acétate de delta-hydrocortisone, ils devaient déceler dans le sang des taux de corticoïdes bien supérieurs à ceux donnés par Oka (mais ce dernier n'injectait qu'une seule articulation). La corticoïdémie maximum se plaçait toujours vers la 3e à la 6e heure, pour un taux moyen de

160 gammas, mais elle devait rester supérieure à la normale pendant 6 jours, rejoignant ici les effets cliniques que nous avons maintes fois observés. Pour BERTRAND : « il semble que l'on doive incriminer la lente résorption à partir de l'articulation, résorption dont l'effet se fait sentir d'autant plus longuement que de plus nombreuses articulations ont été injectées avec une dose importante de corticostéroïdes » (11).

En fait, il ne semble pas qu'il soit nécessaire d'injecter à la fois un grand nombre d'articulations, la diffusion générale certaine étant le garant d'amélioration des autres articulations touchées.

La nature du stéroïde qui passe ainsi dans la circulation est encore mal connue, nous savons qu'il est très peu dégradé, pour WILSON ce serait le même qui a été injecté dans l'articulation, le radical acétate en moins.

Deux notions nouvelles s'étaient ainsi peu à peu affirmées :

— La corticothérapie par voie locale était certainement autre chose qu'un simple adjuvant, sa portée sur le plan général était certaine ;

— Cette portée générale clinique était démontrée par l'existence de la diffusion extra-articulaire, par la persistance assez longue dans le torrent circulatoire des dérivés injectés.

Ces deux notions amenaient tout naturellement à penser comme nous allons nous efforcer de le montrer dans les pages suivantes que la place des injections locales était toute autre qu'on ne l'entendait habituellement.

⁂

Nous avons vu quelques lignes plus haut que le premier dérivé corticoïde utilisé dans les injections intra-

articulaires était l'hydrocortisone. Recherchant toujours des dérivés injectables à activité anti-inflammatoire de plus en plus intense, et à survivance dans l'organisme sans cesse allongée, les auteurs ont étudié successivement toutes les formes injectables des nouveaux dérivés synthétiques mis en circulation.

Les plus récents (Soludécadron, Dectancyl et surtout Depo-Medrol) ayant une action très supérieure aux préparations utilisées antérieurement seront rapidement étudiés plus loin.

Grâce à ces nouveaux dérivés, la corticothérapie locale a fait un bond énorme en avant.

*
**

B. - RECUL DES CORTICOIDES PAR VOIE GENERALE.

Dénonçant les effets fâcheux et souvent graves de la corticothérapie au long cours, de nombreux auteurs ont montré que son emploi devait être limité.

Nous pouvons maintenant, avec un recul suffisant d'une dizaine d'années, analyser les bienfaits et les méfaits de l'hormonothérapie cortico-surrénale. Il ne nous appartient pas, dans le cadre de notre étude, de faire son procès, d'autres l'ont fait et bien fait, avant nous. Nous nous bornerons ici de rappeler très brièvement, en un tableau emprunté à la thèse de notre camarade CONTE, tous les accidents de la corticothérapie. Nous renvoyons le lecteur à ce précédent travail pour une étude plus soignée et plus détaillée.

ACCIDENTS DE LA CORTICOTHERAPIE

Obésité :

— Simple par boulimie.

— Avec syndrome cushingoïde : faciès lunaire, comblement des creux sus-claviculaires, bosse adipeuse cervico-dorsale, érythrose faciale, vergetu-rs pourpres, ecchymoses, hypertrichose et hirsutisme chez la femme, chute des poils pubiens et axillaires, hypogénitalisme chez l'homme, alopécie, troubles de la libido.

— Fausse par œdème et rétention hydrosodée.

Hypertension artérielle.
Diabète.
Ostéoporose avec ou sans fractures.
Asthénie.
Sueurs abondantes.
Troubles digestifs :

a) gastriques : avec ulcère compliqué ou non d'hémorragie ou de perforation ;

b) intestinaux : ballonnements, troubles du transit, diarrhée, perforation du grêle, du colon, de la vésicule, hémorragies intestinales.

Troubles neuro-psychiques :

Insomnie, irritabilité, vertiges, délire, états dépressifs, crise comitiale, polynévrites.

Myalgies, atrophies musculaires.
Infections banales ou tuberculeuses extensives.
Thrombose artérielle ou *veineuse.*
Polyglobulie.
Goutte stéroïdienne.
Transformation en collagénose.
Aggravation d'une amylose latente.

Inertie surrénalienne : par blocage de l'A.C.T.H. hypophysaire, avec ses risques de collapsus et de mort subite à l'arrêt brutal du traitement ou sous l'influence de stress occasionnels (maladie intercurrente, intervention chirurgicale).

Ces accidents sont nombreux et ils sont fréquents : pour VIGNON : dans 45 % des cas. CONTE devait montrer que la venue des nouveaux dérivés corticoïdes n'apportait aucune restriction à la longue énumération de ces accidents.

Aussi, peu à peu, on s'aperçut qu'au fond, si l'on devait à la corticothérapie par voie générale des améliorations souvent nettes et brillantes d'ailleurs, on pouvait attribuer les mêmes améliorations, aussi nombreuses, à des traitements bien moins dangereux à base d'orthopédie, d'aspirine, de diététique (comme en font foi les statistiques de SHORT et de RAGAN). Si l'on ne pouvait définitivement rejeter la corticothérapie, il fallait toutefois se rendre à une évidence : « on ne doit pas se lasser de répéter que, sauf circonstances pressantes et graves, l'heure de l'hormonothérapie doit être le plus possible retardée ». (COSTE, DELBARRE et CAYLA, juin 1959).

Les emplois de la corticothérapie se limitant, nous allions assister à l'avènement de thérapeutique dites « substitutives ». L'utilité de l'A.C.T.H. retard fut montrée d'abord par WEST, puis SAVAGE : en permettant tout d'abord l'arrêt de la corticothérapie sans encourir ses graves accidents, et en procurant une féquence plus grande des rémissions prolongées après sevrage. De même COSTE, juin 1959 : « L'utilité de l'A.C.T.H. au cours de l'hormonothérapie prolongé est réelle, en particulier pour faciliter le sevrage cortisonique en évitant les accidents d'hypocorticisme et pour certains traitements continus ou la cortrophine n'est injectée que de façon intermittente à des intervalles de plusieurs jours, mais

associée aux antimalariques et à d'autres antiphlogistiques ».

L'utilisation des antimalariques de synthèse est devenue elle aussi plus courante, ils ont pour eux leur innocuité absolue : DUCHANGES a montré leur activité dans les polyarthrites rhumatismales et DELBARRE pense qu'ils doivent faire partie du traitement de base des P.C.R.

Nous avons donc successivement envisagé d'une part la progression de l'utilisation des corticoïdes locaux, d'autre part le recul de la corticothérapie par voie générale : les bienfaits de celle-ci ne balançant pas ses trop nombreux accidents.

Nous devons maintenant situer quelle est la place que l'on doit attribuer aux injections locales de corticoïdes dans le schéma général du traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques : c'est-à-dire essentiellement dans la polyarthrite chronique rhumatismale (P.C.R.), ainsi que dans la spondylarthrite ankylosante avec manifestations périphériques et dans la goutte polyarticulaire, qui posent parfois des problèmes analogues.

Pour nous cete place doit être importante et notre travail doit s'efforcer de le prouver.

Chapitre II

Notre étude se base sur une centaine de malades (1) atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques : polyarthrite chronique rhumatismale pour les quatre cinquième.

LA RECHERCHE D'UN MOYEN TERME THERAPEUTIQUE

A la lecture de la plupart de ces observations, un fait domine : un grand nombre de malades ont été soumis à une corticothérapie prolongée. Leur devenir depuis le début de cette thérapeutique est sensiblement le même : tout d'abord action quasi miraculeuse sur ces phénomènes arthralgiques que toutes les drogues antérieurement administrées n'arrivaient pas à faire disparaître, puis, peu à peu, diminution des effets, rapprochement des crises, nécessité d'augmenter les doses et surtout réapparition de crises polyarticulaires sévères dès que le médecin traitant, parfois conscient des dangers de cette continuité thérapeutique, tentait de cesser leur prescription. La résultante a été la prise quotidienne de corticoïdes à des doses plus ou moins élevées.

Cette corticothérapie au long cours eut été acceptable si d'une part elle n'avait occasionné les accidents dont nous avons parlé et surtout si elle s'était attaquée à la maladie dans son essence même : ce n'est malheureusement pas le cas, l'étiologie de la P.C.R. en est toujours au stade des hypothèses et force est de la traiter sur un plan purement symptomatique.

(1) Centre de Rhumatologie - Pr RUFFIÉ.

D'où la faillite de cette thérapeutique dont on avait tant attendu. Mais dans l'arsenal thérapeutique il faut bien admettre que rien ne peut remplacer sa remarquable action anti-inflammatoire et il est difficile d'en priver le malade qui, la plupart du temps, ne voit pas plus loin que sa violente crise qu'il veut à tout prix calmer. Les traitements substitutifs, utilisation des nouveaux antimalariques de synthèse (PLAQUENIL, QUINERCYL) en particulier, ne sont pas assez puissants pour juguler ces crises poly-articulaires si fréquentes dans la phase moyenne de la maladie.

Nous ne sommes pourtant pas d'accord avec certains auteurs (tel de SÈZE, dans une revue récente) qui continuent à prôner l'emploi des corticoïdes dans les formes sévères poly-arthralgiques. Bien entendu, cet emploi devant être de courte durée et correctement dégressif : nous savons très bien que ceci n'est pratiquement pas possible, le malade devenant très vite cortico-dépendant et la recherche de la « dose minima efficace » ne nous amène ni plus ni moins qu'à en faire un traitement indéfini.

L'apparition des nouveaux dérivés corticoïdes intra-articulaires a permis l'application d'un moyen terme thérapeutique dont l'efficacité est même très supérieure à la corticothérapie per os. Cette tendance était facilement déductible devant les nombreux malades, mal équilibrés par de fortes doses de corticoïdes, qui voyaient leurs poussées remarquablement jugulées par une injection de Dectancyl ou de Depo-Medrol.

Si seules les injections intra-articulaires arrivaient à ce résultat, à quoi donc servaient les corticoïdes par voie générale ? Aussi, depuis plus de trois ans, tous les malades hospitalisés ont été sevrés de toute prise de corticoïdes et nous devons dire que ce sevrage, fait selon des normes précises et sous surveillance médicale, a toujours été très facilement réalisé, grâce aux injections locales,

essentiellement associées aux antimalariques et à l'aspirine.

LES NOUVEAUX DERIVES CORTICOIDES INJECTABLES

Depuis l'hydrocortisone, nous avons eu des substances à activité anti-inflammatoire sans cesse accrue.

Tout d'abord l'acétate de Delta-hydrocortisone ou Prednisolone (Hydrocortancyl), très efficace pour certains, peu supérieur à l'hydrocortisone pour d'autres (114).

Puis, diverses estérifications de ces deux premiers dérivés : Tri-Butil Acétate d'Hydrocortisone ; Tri-Butylacétate de Prednisolone qui, en 1961, était toujours le dérivé utilisé et préféré par HOLLANDER (65) ; Tri-Méthyl Acétate de Prednisolone, à persistance très prolongée dans l'article injecté mais à action de diffusion générale peu intense (134).

Il est regrettable d'entendre, trop souvent encore, parler d'injections intra-articulaires d' « Hydrocortisone », beaucoup de praticiens ne semblant pas connaître l'existence des nombreux dérivés qui lui ont fait suite. Ce produit étant toujours commercialisé, la pratique des injections n'amène alors évidemment pas l'action remarquable et sensiblement durable que nous allons rapporter.

En 1959, un an après la découverte de la Dexaméthasone ou Hexadécadrol (16 alpha méthyl, 9 alpha fluoro delta-hydrocortisone) des formes injectables de ce corps étaient mise en circulation :

— Une solution de phosphate de Dexaméthasone (Soludécadron);

— Une suspension d'acétate de Dexaméthasone (Dectancyl).

L'expérimentation de ces corps a fait l'objet de nombreuses publications (112), (113), (51), (50), (54), (114).

ALIBRANDI a montré la nette augmentation de l'activité hormonale avec l'estérification par des acides organiques, notamment les acétates (2); de même la supérioté des esters insolubles, utilisés sous forme de suspensions microcristallines, à diffusion lente à partir du point d'injection. Aussi PEYAUD pense-t-il que les esters hydrosolubles tel le phosphate de dexaméthasone ont une durée d'action plus courte que les acétates, du fait de leur dispersion plus rapide au-delà de la banière synoviale (101).

Les résultats obtenus avec ces corps, et en particulier avec le Dectancyl, étaient remarquables. La réponse favorable étant plus précoce, les injections plus espacées, l'amélioration prolongée, la quantité à injecter diminuée et la tolérance encore meilleure.

Le dernier dérivé étudié, commercialisé ensuite sous le nom de Dépo-Médrol, est une suspension d'acétate de méthyl-prednisolone. Expérimenté tout d'abord par les Anglo-Saxons (7) (93) (136 bis), puis par les auteurs français (119 bis, 127 bis), qui ont tous noté son action anti-inflammatoire puissante, au moins égale et souvent supérieure aux autres dérivés déjà utilisés. Dans le cadre du traitement des rhumatismes inflammatoires, ce corps doit être placé sur un même plan que l'acétate de dexaméthasone.

Toutefois on doit concéder une certaine supériorité au Dépo-Médrol qui semble diffuser plus lentement, d'où son effet encore plus long et plus soutenu. MURDOCH et WILL ont d'ailleurs prouvé, en injectant 40 mgr dans le genou, que le Dépo-Médrol persistait dans l'articulation près de trois semaines après l'injection. Il

agit aussi très favorablement sur la composition du liquide synovial inflammatoire : abaissement des polynucléaires et des protéines totales, modification de l'électrophorèse (baisse des alpha 2 et gamma globulines). A volume égal, sa concentration est plus élevée : 1 cc de Dectancyl correspondant à 5 mgr alors que 1 cc de Dépo-Médrol atteint 40 mgr. Cette plus forte concentration permet une activité plus grande au niveau des petites articulations où la quantité injectable est plus réduite. Comparativement, les deux tiers des malades injectés avec l'un ou l'autre des deux produits ont une préférence pour le Dépo-Médrol.

Malgré le net progrès que représentent ces deux dérivés, nous devons souhaiter que les mois ou les années à venir voient expérimenter des dérivés injectables encore plus puissants, à concentration plus importante, parallèlement à une diffusion plus retardée et bien étalée dans le temps, permettant par leur action plus durable d'espacer encore le rythme des injections intra-articulaires chez la plupart des malades.

EXPOSE DE LA METHODE

Les bases théoriques de l'action des dérivés injectables ont été données plus haut.

Les techniques d'injection, les règles classiques d'asepsie qu'il faut respecter, sont bien connues et nombreuses en sont les descriptions dans la littérature.

1. — *Les doses d'injection.*

En moyenne : 2 à 3 cc (10 à 15 mgr) de Dectancyl ou 2 cc de Dépo-Médrol (80 mgr) dans les grosses articulations; 0,5 à 1 cc de l'un ou de l'autre pour les petites articulations.

Ces doses doivent être respectées dans la plupart

des cas et il ne faut les augmenter que rarement. Elles n'ont amené aucun accident fâcheux et la tolérance est excellente. On peut toutefois noter des réactions douloureuses après l'injection, surtout au niveau des petites articulations (la distension de la synoviale y jouant certainement un rôle), mais moins fréquentes qu'avec l'Hydrocortisone (en particulier pour le Dépo-Médrol, la tolérance est au moins aussi bonne que celle des autres dérivés, contrairement à certaines opinions (cf. n° 119 bis); des incidents généraux dus à la grande diffusibilité et rappelant les surdosages en corticoïdes : insomnie, irritabilité, palpitations, légère dyspnée, polyurie transitoire, érythrose des pommettes pendant 48 heures (cf. observation n° 5).

Par contre, de nombreux syndromes cushingoïdes ont totalement disparu après sevrage des corticoïdes per os et passage au traitement local. A l'inverse, des malades suivis régulièrement depuis deux ans et recevant une injection intra-articulaire par semaine n'ont pas vu survenir de signes d'hypercorticisme.

Quant aux risques d'arthrite purulente provoquée par l'injection, à condition de respecter les règles élémentaires d'asepsie, ils n'ont pas à être pris en considération car très rares : deux cas seulement en dix ans au Centre de Rhumatologie, quatorze cas d'infection sur 100.000 injections chez 4.000 malades dans la statistique de Hollander (65).

2. — *Le rythme des injections.*

Il est très variable selon les cas et l'évolution de la maladie, pouvant aller d'une injection par semaine à plusieurs mois d'intervalle entre deux injections (cas cités par Woodbury (136 bis), cette dernière éventualité n'étant malheureusement pas fréquente chez les malades

dont nous rapportons les observations. En moyenne : 1 injection tous les quinze jours. Il faut respecter au moins 6 jours d'intervalle, ceci correspond d'ailleurs au maximum de persistance dans la circulation du produit injecté (11).

3. — *Quelles articulations faut-il injecter ?*

Dans le cas de crises polyarticulaires il n'est pas nécessaire d'infiltrer toutes les articulations atteintes (puisque à la base de notre travail est la diffusibilité du produit dans le sang et ensuite dans les autres articulations). Une seule articulation suffit généralement.

Lorsqu'elle est le siège d'une hydarthrose, l'articulation du genou est facilement à portée et l'injection ne doit pas se faire ailleurs. Du fait de sa plus grande capacité de réception, elle est l'articulation idéale à injecter, surtout pour retrouver l'action locale et générale. En effet, les petites articulations (doigts et orteils en particulier) sont bien plus difficile à atteindre et on ne peut y injecter que des doses minimes, on obtiendra aussi bien leur mise au repos en injectant une grosse articulation.

Dans certains cas précis d'articulation touchée par la poussée polyarticulaire mais restant « sèche », on peut toujours retirer un excellent résultat de la création d'une hydarthrose thérapeutique en mélangeant le corticoïde à des solutions macro-moléculaires, Subtosan par exemple. Ceci en particulier au niveau du genou.

Dans les atteintes purement oligo-articulaires (hanche par exemple), il faut injecter le produit dans l'articulation touchée.

Chapitre III
ACTIONS DES INJECTIONS INTRA-ARTICULAIRES

1. — Portée immédiate.

a) *Sur les phénomènes articulaires :*

Les malades reçoivent leur injection dans la matinée. L'amélioration est parfois très rapide : trois à quatre heures après, mais en moyenne elle apparaît en fin d'après-midi pour devenir complète le lendemain, elle est toujours très importante, souvent le malade ne souffre plus.

L'action locale est toujours retrouvée :

— disparition des phénomènes fluxionnaires;

— diminution et souvent disparition des arthralgies;

— diminution de la limitation des mouvements, lorsqu'elle existe.

— possibilité de retrouver l'usage des membres : marche en particulier;

— à la longue, assèchement des hydarthroses ponctionnées.

Parallèlement, les autres articulations atteintes par la poussée articulaire bénéficient de la même amélioration, aussi soutenue, même si elles sont éloignées de l'article injecté. Ce fait est noté chez tous les malades. Nous ne reviendrons pas sur les faits expérimentaux qui ont prouvé cette diffusion.

On doit toutefois noter que l'effet sur les articulations périphériques est parfois moins durable que l'effet local lui-même.

La durée de l'amélioration varie énormément selon les malades : de quatre à cinq jours à quatre à cinq mois; cette variation est due au degré d'atteinte articulaire, au degré d'évolution de l'affection. Les améliorations les plus longues et les plus continues sont toujours obtenues chez les malades ayant une seule articulation très atteinte : hanche, épaule ou tibio-tarsienne par exemple (cf. observations n° 2, n° 4).

Les crises poly-articulaires, plus sévères, nécessitent des injections plus rapprochées. Mais un fait domine : si au début d'un traitement, il est souvent obligatoire d'injecter tous les six à huit jours, peu à peu l'accumulation du produit et de ses effets permet de diminuer le rythme.

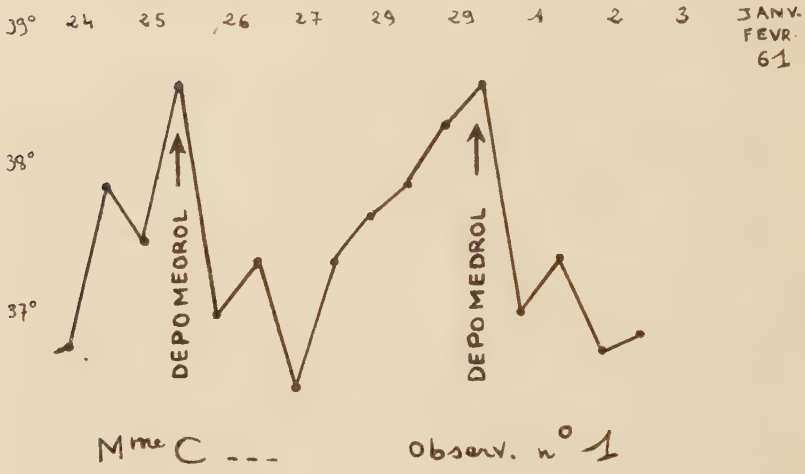
Nous estimons que les injections mensuelles doivent être le but que l'on doit rechercher à atteindre, ce n'est malheureusement pas toujours possible (cf. observations n° 1, n° 5). En effet, il y a aussi une raison sociale à cette recherche, ce qui est facilement réalisable en milieu hospitalier devient tout différent lorsque le malade a regagné son foyer. Il est alors difficile de le revoir fréquemment soit à cause de ses activités soit des distances kilométriques à franchir.

b) *Sur les phénomènes généraux.*

— Sur la courbe thermique.

La plupart des poussées poly-articulaires sont accompagnées d'une augmentation thermique nette, toujours à 38°, souvent dépassant 38°5 ou 39°. Dans tous ces cas, l'action est remarquable car 24 heures après l'injection la courbe thermique redevient normale; parfois lors de fièvre élevée, la dégression demande 48 heures. Mais jamais nous n'avons observé de cas où l'injection n'a pas eu d'action nette sur la fièvre.

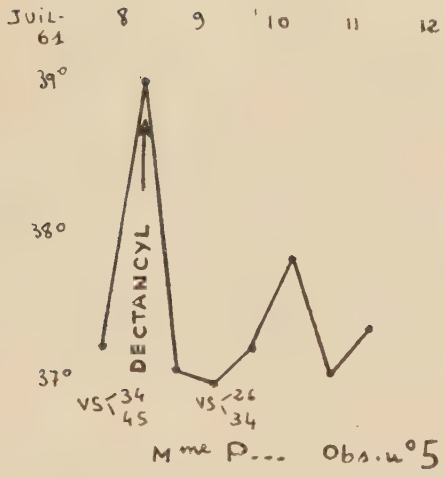
Nous obtenons ainsi des courbes très typiques avec des pics thermiques correspondant aux poussées, suivis d'une défervescence rapide due à l'injection. Dans d'autres cas, l'action n'est pas évidente : ce sont des malades à courbe normale ou très peu élevée.



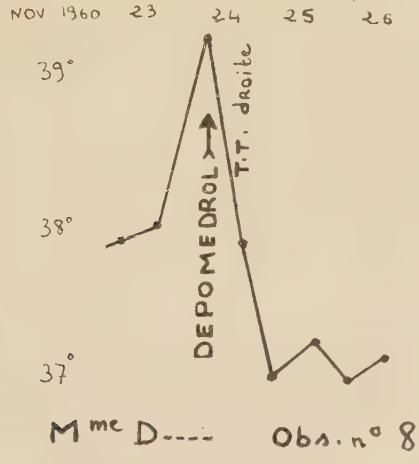
— Sur la vitesse de sédimentation.

Alors que l'action des corticoïdes per os était remarquable sur la vitesse de sédimentation toujours très élevée, les corticoïdes locaux ont en général peu d'influence sur elle. Chez certains malades on a pu noter une action assez nette, mais ces cas ne sont pas les plus fréquents et si telle injection peut être suivie d'un effet notable, la V.S. remonte souvent en fin d'hospitalisation; le malade quittant le service très amélioré, bien équilibré, mais avec une V.S. assez peu différente de celle qu'il avait en arrivant.

Il faut donc avouer que là réside un échec assez sensible. Mais nous avons observé des malades dont l'état



général était devenu très acceptable, aux douleurs effacées, donc de très bons résultats, dont la V.S. restait à des taux franchement anormaux. Peut-être l'effet est-il



long à se manifester, comme le laisserait supposer certaines observations, on peut alors se demander quelle est la part prise par le traitement de fond.

— Sur l'état général.

Ces malades amaigris, anorexiques, apathiques, à tendance dépressive, sont totalement transformés. Ils reprennent goût à la vie, arrivent à avoir une activité voisine de la normale. Leur appétit revient et leur poids augmente dans de bonnes proportions. Voilà les effets que nous observons sur un plan immédiat après quelques injections de corticoïdes, leur activité reste essentiellement anti-inflammatoire sans avoir tous les autres effets secondaires si fâcheux de leurs frères absorbés par voie digestive, d'où leur supériorité évidente.

II. — Portée a long terme.

Pou n'en être pas aussi spectaculaire, elle mérite quand même d'être notée car elle est souvent aussi nette.

a) *Le sevrage :*

Chez la plupart des malades que nous avons observés il a été parfaitement réalisé et sans inconvénients. On peut penser que l'injection périodique d'une dose de corticoïde (qui pro die, serait assez élevée) a favorablement influencé son déroulement.

L'organisme, habitué aux corticoïdes, n'est ainsi pas totalement sevré et il reste imprégné à des taux bien moins élevés mais plus durables que par voie digestive, l'articulation dispensant harmonieusement son contenu.

Aussi, actuellement, peu de cas ont nécessité des injections d'A.C.T.H. retard qui auraient pour but la relance des glandes surrénales. Bien que les dosages des 17 céto et 17 hydroxystéroïdes chez les malades soumis à une corticothérapie prolongée mettent en évidence chez presque tous une hypoplasie surrénale très nette, il semble qu'à la longue et spontanément l'organisme revienne à un état physiologique.

Les injections-relais d'A.C.T.H. ne seront nécessaires que pour activer ce retour à la normale dans des cas où l'insuffisance surrénale a atteint un stade clinique.

b) *Stabilisation de la maladie :*

C'est là un fait certain, les malades paraissent équilibrés et surtout leurs poussées sont très vite jugulées, alors que de fortes doses de corticoïdes n'arrivaient qu'à un bien piètre résultat. Si l'action immédiate était purement due au corticoïde injecté, l'action doit être ici étroitement associée au traitement de fond.

Les injections permettent à celui-ci d'avoir le temps et la possiblité de manifester son action qui est souvent longue à apparaître. Toutefois, dans certains cas (cf. observations n° 6, n° 11) nous sommes en présence de sujets intolérants à presque toute thérapeutique par voie générale. Cela est constaté relativement souvent avec les anti-malariques et même avec l'aspirine.

Pourtant ces malades sont équilibrés avec des injections assez éloignées qui représentent la totalité du traitement. Nous ne pensons pas que ces cas soient plus favorables sur le plan clinique que les cas bénéficiant d'un traitement de fond continu. Nous devons simplement constater que cette seule thérapeutique semble leur suffire.

Mais peut-être ces malades sont-ils plus étroitement assujétis aux injections, alors que les autres arrivent parfois à s'en désolidariser.

Donc nous devons admettre que lors de cas assez favorables la possibilité d'espacer énormément les injections intra-articulaires doit être mise sur le compte de leur association avec les antimalariques et l'aspirine.

Nous avons pu d'ailleurs relever deux grands groupes

de malades, qui sont certainement liés à l'action de ce traitement de fond :

— les uns, spectaculaires, réagissant remarquablement à la thérapeutique, qui ont vu espacer leurs injections pendant plusieurs mois (cf. obs. n° 2, n° 4) parfois même elles ont pu être interrompues (cf. obs. n° 8).

— les autres où l'effet beaucoup plus douteux, voire inefficace a obligé de répéter les injections beaucoup plus souvent (cf. obs. n° 1, n° 3).

LES ECHECS

Sans vouloir passer pour optimiste, nous n'avons jamais relevé d'intolérance aux injections intra-articulaires. On n'a jamais non plus pu parler d'échec véritable, surtout sur un traitement prolongé.

On peut seulement noter des actions plus ou moins favorables, comme nous venons de le dire, mais toujours on a pu stabiliser ces malades, jamais la corticothérapie par voie générale n'a dû être reprise sauf pour affections autre que le rhumatisme.

On doit toutefois constater des différences d'action suivant les injections : parfois amélioration très brève, quasi nulle, ou bien amélioration très prolongée. On doit souvent mettre ces cas peu favorables sur le compte d'erreurs de techniques, l'injection n'ayant pas été faite à l'intérieur de la cavité articulaire.

Dans d'autres cas, assez rares, on a pu invoquer une impression suggestive de la part du malade, l'injection n'étant pas réalisée par l'opérant habituel et partant déjà d'une efficacité douteuse pour le malade.

OBSERVATIONS

Observation N° 1.

Mme C..., 39 ans.

Sa P.C.R. a débuté à l'âge de 28 ans. Elle est traitée depuis 1955 par les corticoïdes dont l'arrêt brutal motive l'hospitalisation début 1961.

Grabataire, très cushingoïde, elle ne peut étendre les genoux où siège une monstrueuse hydarthrose. Les poignets sont atteints, les mouvements des chevilles et des hanches sont très limités.

Elle est fébrile : 38°5, anémique (G.R. : 3.200.000), sa V.S. est élevée $< \frac{58}{64}$. Radiographies : tarsite bilatérale, coxite bilatérale, genoux pincés. (le carpe est respecté, ce qui est assez rare).

Sous traitement général : Plaquenil (600 mgr par jour). Vitamine C, Durabolin, physiothérapie et traitement local : injections dans les deux genoux de Dectancyl ou Dépomédrol tout d'abord tous les 4 à 5 jours, puis tous les 8 à 10 jours, l'état général va s'améliorer rapidement, les douleurs articulaires s'estompent après 15 jours de traitement, la marche redevient possible d'abord avec appui, puis seule.

Son traitement est continué dans un centre spécialisé.

Mme C..., a été ensuite suivie régulièrement car si elle a pu reprendre une vie normale, elle a besoin d'injections fréquentes : tous les 8 jours en moyenne, parfois tous les 15 à 20 jours. Elle a reçu une cinquantaine d'injections, surtout de Dépomédrol qu'elle préfère, principalement dans ses deux genoux où l'hydarthrose est récidivante, ou dans sa hanche G.

Parallèlement, elle continue un traitement de fond par l'aspirine et les antimalariques (le Quinercyl a été préféré au Plaquenil).

On doit noter que son aspect cushingoïde qui a regressé actuellement avait été entretenu par des injections trop fréquentes de Dectancyl : 3 cc, deux fois par semaine, pendant trois mois.

Cela rejoint cette opinion qu'il y a chez certains malades des limites à un rythme trop fréquent d'injections de fortes doses.

Observation N° 2.

Mme A..., 68 ans.

Hospitalisée pour la première fois en juillet 1960 car elle ne supportait pas la corticothérapie et nécessitait un traitement de base pour sa P.C.R. très ancienne.

Si elle n'est pas hautement sévère, sa maladie est très déformante, l'atteinte radiologique est importante : très nette déminéralisation, pincement de la plupart des interlignes articulaires, micro-geodes, déformations et soudure des os du tarse et du carpe.

Sa poussée polyarticulaire sera facilement arrêtée par deux injections de Dectancyl dans le genou et la cheville G., à quinze jours d'intervalle, associées à 2 gr d'Aspirine.

Revue quelques mois après pour une poussée identique, elle bénéficiera du même traitement, associé au Plaquenil.

Suivie depuis lors, régulièrement, à la consultation, elle est très bien équilibrée, et souffre surtout de ses deux tibio-tarsiennes. Ceci n'a nécessité que des injections peu fréquentes : en moyenne tous les un à deux mois. Elle a passé jusqu'à cinq mois sans être injectée et a la notion d'une amélioration totale de trois mois par une seule injection. Sa maladie est stabilisée, non évolutive, à V.S. quasi normale.

Observation N° 3.

Mme C..., 58 ans.

P.C.R. ancienne, soumise à la corticothérapie depuis dix ans, hospitalisée en 1961 parce qu'une poussée polyarthralgique sévère n'est pas améliorée par 20 mgr/j. de Prednisone, alors que 10 mgr suffisaient auparavant. Elle est quasi impotente, toutes ses articulations sont touchées : épaules, coudes, poignets (hydarthrose g.), hanches, genoux (hydarthrose G.), chevilles, pieds, temporo-maxillaire. Fébrile : 38° V.S. $\frac{37}{47}$.

Les signes de surcharge corticoïde sont très apparents. Il existe une gastrite. Deux jours après, une injection de 2 cc de Dépomédrol dans le genou G. amène une amélioration locale et générale dès le lendemain, la T° = 37°. Au bout de quinze jours, ayant reçu trois injections de Dépomédrol, lamélioration est spectaculaire : elle ne souffre plus d'aucune articulation, ses genoux ont récupéré la presque totalité de la flexion, ses hanches ne sont plus limitées. Elle se déplace facilement et se sent pleine de vigueur.

Ayant des poussées articulaires fébriles fréquentes, cette malade nécessitera des injections environ tous les huit jours, chaque fois la température redevenant normale 24 heures après.

Parallèlement, elle sera sevrée de toute prise de corticoïdes, tout d'abord avec du Corbutyl qui sera mal toléré, puis avec A.C.T.H. retard. Revue à plusieurs reprises, elle est équilibrée avec des injections tous les 8 à 15 jours et de l'aspirine, car elle ne supporte pas les anti-malariques.

Observation N° 4.

M^me^ M..., 57 ans.

P.C.R. post-ménopausique dont les douleurs n'ont cessé d'empirer. La marche devient presque impossible, les genoux se bloquant en demi-flexion. Hospitalisée en 1960, elle est presque grabataire et a déjà une atteinte coxo-fémorale G : complètement bloquée.

Peu fébrile, sa V.S. $< \frac{38}{48}$.

Ses genoux devront être redressés orthopédiquement.

Le Médrol est remplacé au bout de 10 jours par de l'aspirine glutinisée.

Les genoux, la hanche et l'épaule G. reçoivent 16 injections de Doctancyl : tous les 8 à 10 jours (4 à 17 jours pour les extrêmes). L'amélioration sera rapide, très nette. La rééducation sera continuée en centre spécialisé où l'on continue le traitement local tous les huit jours.

Puis Mme M... viendra à la consultation du service où sa hanche G. sera injectée à la demande, car c'est l'articulation la plus atteinte et la plus invalidante. Elle est sous Aspirine

Vt. C et Quinercyl (300 mgr/j.). Les injections sont rapidement espacées, l'une la calmant pendant plus de 4 mois.

Bien stabilisée, elle n'a été revue ensuite que tous les cinq à six mois, le traitement de fond étant suffisant.

Une hospitalisation récente a été nécessaire, une poussée plus forte que les autres a été traitée par trois injections de Dépomédrol (tous les huit jours).

Observation N° 5.

Mme P..., 63 ans,

dont la polyarthrite a débuté à l'âge de 48 ans est suivie régulièrement depuis près de dix ans.

Polyarthrite particulièrement sévère, aux poussées douloureuses très rapprochées qui pourtant n'améneront à la longue que peu de déformations. Elle a utilisé la plupart des corticoïdes, le Médrol a été le plus actif et le mieux supporté, sans arriver toutefois à stopper les crises très douloureuses.

Dès 1959, elle a été mise au Dectancyl intra-articulaire et depuis lors ce traitement sera pour elle le seul vraiment efficace : amélioration rapide qui la transforme, la durée d'efficacité et d'indolence articulaire étant de deux à trois semaines selon les articulations.

Mais sa polyarthrite s'aggrave, les crises se rapprochent et les injections devront être fréquentes.

La corticothérapie, qui était continuée per os, a amené des troubles sévères : digestifs-melena-léger cushing-ostéo-porose fracturaire-insuffisance surrénale. Très difficile à stabiliser, elle a été hospitalisée presque en permanence, infiltrée en moyenne tous les huit jours, parfois tous les quatre jours.

Le Médrol, per os, continué à titre plutôt symbolique pour la malade, a pu être facilement supprimé il y a deux ans. Des essais de remplacement par les antimalariques ou des produits les associant à l'aspirine et aux corticoïdes n'ont pas été concluants. Mme P... prend de l'aspirine à doses assez élevées, c'est son seul traitement avec les injections.

En février 1961, elle nous a déclaré qu'« elle était beaucoup mieux améliorée depuis qu'on lui faisait des injections intra-articulaires. Si au début, l'amélioration durait 15 à 21 jours,

elle ne persiste actuellement que six jours en moyenne et elle se fait sentir le lendemain de l'injection. Elle a bien noté que la seule injection dans une articulation lui calmait toutes les autres, pour le même laps de temps. »

Cette longue poussée, très sévère, très fébrile, se compliquant de nombreux accidents, a pu ainsi être peu à peu jugulée et Mme P..., hospitalisée récemment, se porte maintenant fort bien.

Depuis près d'un an et demi, elle n'a pas eu de poussée aiguë, elle a repris un appétit normal et un gain de poids conséquent, seules persistent quelques douleurs à la cheville G. Elle a une température normale, sa V. S. = $< \frac{10}{16}$.

Suivie régulièrement à la consultation de Rhumatologie, tous les huit jours environ, pour des injections de Dépomédrol (quelle trouve plus efficace que le Dectancyl ou l'hydrocortisone) son traitement est constitué par deux à quatre comprimés d'aspirine par jour, une injection de Durabolin par semaine et un lombostat.

Observation N° 6.

M. P..., 54 ans.

P.C.R. typique, débutant en 1958, traitée depuis par les corticoïdes qui ont provoqué un Cushing thérapeutique.

Ses poussées sont fréquentes, fébriles, avec genoux hydarthrosiques, déformations et douleurs au niveau des mains et des pieds.

Lésions radiologiques : ostéoporose-carpite-atteinte type P.C.R. Sevré de toute prise de Décadron grâce à une dizaine de Dépomédrol dans les genoux (tous les huit jours environ) et équilibré ainsi relativement bien. La V.S. reste accélérée mais la courbe thermique réagit remarquablement. Essai de traitement substitutif par le Quinercyl et l'Aspirine, mais il tolère mal toute prise médicamenteuse, aussi les injections sont la seule thérapeutique possible pour son cas.

Sa poussée stabilisée, il a pu être opéré d'une cataracte.

Observation N° 7.

M. C..., 41 ans.

P.C.R. à début peu typique : métatarso-phalangienne du deuxième orteil D., il y a trois ans qui a fait errer le diagnostic (mais Waaler-Rose + : $\frac{1}{256}$ et la biopsie synoviale du genou a montré des lésions typiques).

Il n'a jamais pris de corticoïdes.

L'atteinte actuelle prédomine au genou (hydarthrose), tibio-tarsienne et métatarso-phalangienne, le tout à D. Température : 38°, V.S. $< \frac{44}{52}$.

Une première injection de Dectancyl dans le genou D. amène une amélioration très nette à ce niveau et aux autres articulations. Le lendemain matin, la température = 36°8.

Plusieurs injections vont ainsi agir sur cette poussée articulaire, de la physio-mécanothérapie leur étant associée pour lutter contre l'amyotrophie du quadriceps et l'anKylose du genou droit. La chrysothérapie est essayée, avec succès. M. C..., sort du service et revient ensuite à l'hôpital pour des injections hebdomadaires de Dépomédrol dans son genou ou sa cheville droite. Il est maintenant bien équilibré avec ce double traitement et sa V.S. est normale.

Observation N° 8.

M^me^ D..., 56 ans.

Hospitalisée en février 1960, environ huit mois après le début de sa P.C.R., elle avait jusque-là présenté plusieurs poussées articulaires assez bien jugulées par les corticoïdes.

Si l'atteinte clinique siège déjà sur plusieurs articulations (poignets, mains, coudes, genoux, chevilles), l'atteinte radiologique est encore très discrète. La V.S. : $< \frac{46}{57}$. Electrophorèse : augmentation des alpha 2 et gamma.

Mise au Quinercyl (400 mgr/j), ses poussées (très fébriles) seront justiciables des injections de Dectancyl et de Dépomédrol dans les genoux, poignets et chevilles, tous les dix jours. L'action sur la température est très nette : passant une fois de 39° 2 à 37° en 24 heures.

Mme D..., quittera l'hôpital très améliorée, l'examen articulaire étant satisfaisant : genoux et chevilles ayant retrouvé toute leur mobilité.

Hospitalisée à nouveau un mois après, toujours améliorée mais présentant une hydarthrose bilatérale des genoux que deux injections de Dépomédrol permettent d'assécher sans récidive.

Le Quinercyl est alors remplacé par une association de prednisone antimalarique et aspirine (Corbutyl) qui fortifiera encore l'amélioration locale et générale : elle le continuera pendant un an environ, à la dose de deux comprimés par jour. Sa V.S. est redevenue normale et il semble que sa maladie ait été stoppée. Le Corbutyl sera ensuite remplacé par du Quinercyl et de l'Aspirine qui suffiront à équilibrer sa P.C.R. qui est presque devenue indolore et les petites poussées qu'elle a parfois ne sont plus justiciables des corticoïdes intra-articulaires.

Observation N° 9.

Mme H..., 27 ans,

présente une P.C.R. à caractère très évolutif et inflammatoire, n'ayant débuté qu'il y a un an (début 1962), après un accouchement. Elle a été traitée par corticothérapie semi-continue (Médrol, Triamcinolone) car il y a une reprise des poussées à chaque tentative d'arrêt et déjà elle présente des signes nets de surcharge : vergetures, obésité, érythrose faciale, hypertrichose, 17 céto et 17 hydroxystéroïdes très abaissés.

L'atteinte est polyarticulaire, fébrile : V.S. $< \frac{43}{58}$.

L'atteinte radiologique est encore discrète.

Elle a été sevrée de tout corticoïde per os, par l'Aspirine, le Quinercyl, vit. C. et B6, et injections de Dépomédrol tous les huit à neuf jours (coude, épaules, genoux) qui amènent la sédation des phénomènes douloureux et de la fièvre.

Après sa sortie, elle vient à la consultation où tous les huit jours une articulation est injectée. Si elle n'est pas toujours très bien améliorée par les injections, elle est tout de même bien stabilisée et n'est plus cortico-dépendante.

Observation N° 10.

Mme B..., 37 ans,

est atteinte de P.C.R. depuis l'âge de 27 ans, traitée par le salicylate et les sels de cuivre. Sous corticoïdes depuis 1957 : 10 à 20 mgr/j. selon les crises. Ils sont mal supportés et un ulcus gastrique a été découvert en 1959 : une gastrectomie subtotale sera nécessaire en 1961.

L'essai de sevrage a provoqué une flambée rhumatismale qui a motivé l'hospitalisation.

La P.C.R. est très évoluée, sans coxite, avec atteinte des mains, genoux, chevilles.

Radiographies : lésions typiques des pieds et des mains (G. surtout) : soudure des os du carpe, geodes multiples, érosions marginales (interphalangiennes proximales).

La température est presque normale : V.S. $< \frac{34}{48}$.

Mme B..., sera mise au seul traitement local : celui-ci va amener une nette amélioration durant 10 jours en moyenne (4 à 19 jours). Revue quatre mois après, cette malade est très bien stabilisée sur le plan articulaire par des injections de Dépomédrol tous les 15 jours.

Observation N° 11.

Mme G..., 53 ans,

atteinte de P.C.R. depuis l'âge de 37 ans et d'abord stabilisée par la chrysothérapie, a vu depuis 1959 sa maladie prendre une tournure évolutive violente et extensive. Cette malade présente la particularité d'être hypersensible à toute thérapeutique, aussi elle ne tolère aucune drogue et elle a essayé tous les corticoïdes avec peu de succès.

Elle a donc été hospitalisée en vue de trouver un traitement supportable et efficace.

Sa poussée atteint les poignets qui sont bloqués, les mains et surtout les genoux dont l'interligne a disparu sur les radiographies.

Elle est peu fébrile, V.S. modérément augmentée : $< \frac{18}{29}$.

Les injections de Dépomédrol dans les genoux, tous les 8 jours, puis tous les 15 jours vont arriver à bien l'équilibrer, toute autre thérapeutique étant mal acceptée. Il faut donc signaler ce cas de malade supportant mal tout traitement per os et où le traitement local arrive à de bons résultats.

Revue trois mois après et hospitalisée : injections tous les 8 à 10 jours (6 en tout) et essai de traitement par Plaquenil (100 mgr) et Cuproxane. Cette malade n'a pas été revue depuis lors : juillet 1962.

Observation N° 12.

M. G..., 51 ans

présente depuis un an et demi un P.C.R. particulièrement sévère, traitée par de hautes doses de Cortancyl qui, si elles l'ont améliorée, n'ont pu empêcher l'évolution et la réapparition des phénomènes douloureux.

La concomitance d'une amyotrophie très importante, d'une péricardite récente et de poussées cutanées de papulopustules a fait rechercher une collagénose, qui n'a pas été prouvée. L'atteinte radiologique est déjà évidente et typique.

La V.S. est élevée : $< \frac{20}{47}$. Les alpha 2 et gammaglobulines sont augmentées.

Traité d'abord par injections de Dépomédrol dans ses genoux hydarthrosiques, il sera remis aux corticoïdes per os pour sa péricardite qui en sera d'ailleurs très améliorée.

Ensuite, avec un sevrage très progressif, de l'aspirine et du Quinercyl, le traitement local sera repris tous les 6 jours puis rapidement tous les 8 à 10 jours.

L'action sera remarquable chez ce malade très difficile qui présente un début de Cushing et qui a pu être ainsi progressive-

ment équilibré et dont l'état général sera bon à sa sortie du service.

OBSERVATION N° 13.

Mme D..., 33 ans.

Déjà hospitalisée à plusieurs reprises depuis 1956, date d'apparition de sa P.C.R. Elle a déjà bénéficié des injections intra-artculaires d'hydrocortisone à l'occason d'une poussée au niveau de ses scapulo-humérales.

Revue en janvier 1962 : à une accalmie de janvier 1959 à novembre 1961 a succédé une reprise des poussées avec localisation coxo-fémorale D. Toutes ses articulations sont touchées, tous ses mouvements sont très limités et douloureux.

Radio : coxite D.

Cette forte poussée évolutive a nécessité la reprise de la corticothérapie : par le Médrol.

Traitement : sevrage progressif du Médrol, remplacé par du Plaquenil, de l'Aspirine et des injections intra-articulaires de Dépomédrol au niveau des genoux et de la hanche D : d'abord tous les 8, puis tous les 12 jours.

L'action sur les douleurs et la température est très nette, mais la V.S. reste élevée. L'amélioration clinique se poursuivant, les injections ne seront plus faites qu'à raison d'une par mois.

Le Plaquenil étant arrêté, aspirine et injections mensuelles constituent tout son traitement.

Donc, malade très bien équilibrée par des injections peu fréquentes, avec un traitement général réduit, sa forte poussée évolutive étant parfaitement jugulée.

OBSERVATION N° 14.

Mme B..., 70 ans, présente la particularité de n'avoir jamais eu de corticothérapie bien qu'ayant une P.C.R. ancienne (début en 1945).

Améliorée pendant plusieurs années par les sels d'or, elle a cessé ensuite tout traitement, mais sont apparues alors des crises polyarticulaires, déformations et ankylose.

En juillet 1961, l'atteinte domine aux mains, chevilles, avant-pieds, objectivée d'ailleurs par les radiographies.

V.S. moyennement élevées $< \frac{24}{35}$ et température normale.

Traitée par Plaquenil, Aspirine, Vit. C et deux injections de Dépomédrol dans les petites articulations de la main D., ceci amenant un net relèvement de son état général et disparition des douleurs.

Mme B..., est par la suite revenue à la consultation du service pour les injections : tout d'abord tous les 8 jours, puis elle a pu passer 15 jours, trois semaines et même un à deux mois sans besoin d'injection.

Elle ne souffre plus, son état général est bien meilleur et a repris une vie pratiquement normale.

Observation N° 15.

M. M..., 56 ans,

présente une goutte depuis 1936 (atteinte gros orteil D.) devenue dix ans après polyarticulaire et tophacée.

Déjà hospitalisé à plusieurs reprises pour traiter ses poussées, ses genoux fréquemment hydarthrosiques seront souvent injectés par l'Hydrocortisone.

Nous voyons ce malade début 1961 : bien équilibré par la colchicine il n'a plus de crise violente depuis deux ans, ni de colique néphrétique.

Il présente une crise polyarticulaire (coude D., genoux, chevilles, poignets) non améliorée par huit comprimés par jour de Colchicine, fébrile (38°), à V.S. élevée : $< \frac{46}{56}$. Traité par Colchinéos intra-veineux et par Butazolidine, ses deux genoux très hydarthrosiques sont ponctionnés et injectés avec du Dépomédrol, à 15 jours de distance car l'hydarthrose a récidivé.

Sur le plan local : assèchement des genoux et diminution des douleurs, et général : retour de la température à la normale, ces injections auront eu une action importante.

Le 15 février, peu avant l'injection, à 11 heures, l'uricémie = 77 mgr ‰; à 17 heures uricémie = 44 mgr, signe d'une action certaine du Dépomédrol.

Parallèlement, le traitement spécifique faisait son effet et ce malade est parti dans un très bon état général, V.S. presque normale, uricémie : 25 mgr.

Observation N° 16.

M. S..., 53 ans,

a une S.P.A. depuis 1955 (début au niveau du pied et du genou G.). La maladie a touché électivement les deux genoux souvent hydarthrosiques.

Il est hospitalisé en mars 1961 pour rigidité, douleurs rachidiennes et parce que son épaule G., très douloureuse, est limitée dans ses mouvements.

Sa température est normale. V.S. $< \frac{23}{39}$.

Radiographies : — sacro-ileite bilatérale, au stade 2;
— syndesmophytes dorsaux et cervicaux;
— arthrose lombaire;
— pincement de l'interligne articulaire des deux genoux.

Son épaule G. restant douloureuse, sera injectée par du Dectancyl et du Dépomédrol, tous les 10 jours : 4 injections en tout. L'épaule retrouvera vite toute sa motilité et est indolore à sa sortie.

Observation N° 17.

M. R..., 31 ans.

Rhumatisme psoriasique typique, très évolutif et sévère. Le psoriasis a débuté en novembre 1953, vite suivi de phénomènes articulaires.

L'évolution s'est aggravée depuis mars 1961 où sous corticothérapie le malade a eu la varicelle. Traité depuis par la Triamcinolone avec peu d'effets, en ocotbre 1962 il a une atteinte

avec blocage des deux épaules et de la colonne cervicale. Il est alors hospitalisé. V.S. $\frac{50}{59}$. Etat fébrile.

Ses segments rachidiens sont rigides, ses deux hanches bloquées; pieds, poignets, épaules, sterno-claviculaires et genoux (demi-fléchis depuis deux mois) sont touchés. Les mains et les pieds sont déformés, avec des ongles psoriasiques.

Le psoriasis est sec, diffus, et squameux.

L'état général est mauvais, maigreur et amyotrophie intenses.

Radiographies :

— déminéralisation diffuse et non homogène frappant l'axe rachidien et les membres ;

— syndesmophytes au niveau de la colonne dorsale basse et lombaire;

— interlignes sacro-iliaques floues;

— exostoses au niveau de l'aide iliaque et du grand trochanter G;

— pincement articulaire des genoux.

Traitement : Aspirine, Uteplex.

Triamcinolone, puis Cortancyl : 1 comprimé par jour et injections de Dépomédrol dans les épaules et les genoux qui sont hydarthrosiques : 5 injections.

Ce malade est toujours sous corticothérapie générale car son état était très mauvais et il était difficile de la supprimer. Mais un sevrage prochain doit être envisagé.

Les injections intra-articulaires ont réussi à débloquer ses articulations et la marche et de nouveau possible, les douleurs ont disparu et l'état général est bon à son départ du service.

Observ. n°	*Type de l'atteinte*	*Corticothérapie per os*	*Produit injecté*
18 - Mme CON. 57 ans 5-10-62 au 7-2-63	- P. C. R. post-ménopausique - + coxite - mains-poignets	1957-1961 sévrée en 1961 Cushing Hypoplasie-surrénales	DEPO-MEDROL épaules (7) coude (1)
19 - M. GIR. 67 ans 24-9-62 au 19-10-62	- P.C.R. (1957) - Coxite en 1962 - mains-poignets - état dépressif	Pas continue traité déjà par intra-articulaires	DECTANCYL hanche D.
20 - Mme TAU. 54 ans 30-11-61 au 28-1-62	- P.C.R. (32 ans) post-partum - mauvais E.G. - anémie - atteinte diffuse	Cortico-dépendance depuis 1960 tr. digestifs ostéoporose	DEPO-MEDROL genoux D. et G. (hydarthrose)
21 - M. BR. 40 ans 1959 et 1960	- P.C.R. (29 ans) - mauvais E.G. - hydarthrose genoux - coxite D. - marche impossible	Troubles digestifs sous DECTANCYL per os	DECTANCYL genoux-cheville hanche D.
22 - M. CON. 53 ans 26-12-60 au 24-3-61	- P.C.R. (1951) - + tuberculose pulm. duodeno-artrite - crises polyarticul.	Depuis 1959 Cushing ostéoporse + ostéomalacie surrénales	DEPO-MEDROL épaules genoux (hydarthroses)
23 - M. CROS. 36 ans 29-4-60 au 7-8-60	- P.C.R. (26 ans) - crise polyarticulaire - marche impossible - hydarthrose genoux	ost sous corticoïdes troubles digestifs	Hydrocortisone DECTANCYL Genoux-coudes épaules
24 - M. DEN. 44 ans 18-6-60 au 20-7-60	- P.C.R. (1956) - Crise polyarticulaire - coxite D.	Sous CORTANCYL arrêt le 20-6-60	DECTANCYL hanche D.
25 - M. DES. 21 ans 10-11-59 au 23 3-60	- P.C.R. (1952) - + tuberculose pulm. - + anémie - très mauvais E.G. - genoux bloqués - déformations coxite	sous corticothérapie sevrage avec A.C.T.H.	Hydrocortisone DECTANCYL

P.C.R. : Polyarthrite Chronique Rhumatismale.

Nombre	Rythme des injections	Portée immédiate	Portée à long terme	Traitement adjuvant
8	8 à 15 jours	- douleurs : ++ - T° : normale - V.S. : 0	- Affection stabilisée mais douleurs persistent	Aspirine Plaquenil : 150 mg Vitamine C Durabolin
2	8 jours	- douleurs : +++ - T° : +++ - V.S. : 0	- Espacement des crises	Sels d'or non tolérés Plaquenil Aspirine Vitamine C
7	10 jours	- sur la T° : +++ sur la V.S. : + - E.G. ↑	- Sevrage progressif - action sur l'évolution mal noté	Quinercyl Vitamine C Aspirine
12	3 à 18 jours d'intervalle	Glycosurie le lendemain - sur la T° : ++ - sur la V.S. : ++ marche normale	- Stabilisation - Disparition des poussées articulaires	Cortrophine 20 Ω /j. Vitamine C Aspirine
5	5 à 15 jours puis plus d'un mois et demi sans injection	- douleurs : +++ - T° : +++ - V.S. : ?	- Stabilisation durable - Malade non revu depuis lors - sevrage	Corbutyl Aspirine Vitamine C Durabolin
3 8	5 à 10 jours	- sur la T° : +++ - sur la V.S. : ? marche possible	- Sevrage dégressif - Stabilisation	Cortancyl à posologie dégressive + Aspirine + Vit. C
2	5 jours	- douleurs : +++ - T° : +++ - V.S. : ++	- Traitement poursuivi au centre de rééducation	Nivaquine 300 mg Aspirine
1 5	10 jours à 5 semaines	- douleurs : +++ - T° : était normale - V.S. : pas notée marche possible	- Amélioration : +++ sur le plan général et articulaire mais pose un problème rénal (amylose ?)	Cortrophine : 20 Ω /j. Aspirine Vitamine C + plasma Protéolysats

ction remarquable : +++
— bonne : ++
— moyenne : +
— nulle : 0

E.G. : Etat général.

Observ. n°	*Type de l'atteinte*	*Corticothérapie per os*	*Produit injecté*
26 - M. GIN. 70 ans 1960	- P.C.R. (1955) - Crise polyarticulaire + insuffis. cardiaque	Depuis 1955 Syndro. Cushingoïde troubles psychiques ostéoporose + fractures accidents de sevrage	DECTANCYL DEPO-MEDROL genoux
27 - M. SOR. 38 ans 1959	- P.C.R. (1956) - genoux + hydarthrose traité à la consultation	N'a amené que peu de soulagement	U.L.M. 417 hydrocortisone DECTANCYL
28 - M. LEP. 52 ans 1960 et 1961	- Rhumatisme psoriasique ? - crise poly-articulaire sacro-ileite. - Coxite G (1961)	Corticothérapie par intermittence Ostéoporose lombaire	U.L.M. 417 DECTANCYL genoux (hydarthroses)
29 - M. POU. 19 ans 8-12-60 au 31-1-61	- P.C.R. (1952) - Crise polyarticulaire depuis un an. - Coxite D et G. - très mauvais E.G. - articulations bloquées	Corticodépendance avec essai de sevrage sans succès Cushing intense Hypoplasie surrénale	DEPO-MEDROL DECTANCYL genoux (hydarthroses) hanches
30 - Mme GAS. 60 ans fin 1959	- P.C.R. (1940) - genoux bloqués (redressement) - coxite bilatérale	Jamais de corticoïdes	DECTANCYL genoux
31 - Mme DUP. 58 ans 22-10-60 au 8-12-60	- P.C.R. post-ménopaus. (52 ans) poly-articulaire	permanente → tr. digestifs + meloena (sigmoïdite)	DECTANCYL genoux poignets
32 - Mme VID. 57 ans 5-12-60 au 13-1-61	- P.C.R. ménauposique (1954) - genoux bloqués	a eu corticoïdes locaux et généraux	DECTANCYL DEPO-MEDROL genoux poignets
33 - Mme LOU. 47 ans 27-1-61 au 9-2-61 + consultation	- P.C.R. (1955) + Psoriasis - polyarthralgies hydarthrose genou G	Intermittente pas de troubles de surcharge	DECTANCYL DEPO-MEDROL genoux
34 - M. LAF. 60 ans fin 1959 + consultation	- P.C.R. récente (1959) genoux (hydarthroses) - mauvais E.G. - +rein polykystique G	Depuis 1957 ne sera sevré qu'en 1961	DECTANCYL U.L.M. 417 DEPO-MEDROL genoux

Nombre	*Rythme des injections*	*Portée immédiate*	*Portée à long terme*	*Traitement adjuvant*
5 2	6 jours	- douleurs : ++ - T° : +++ - V.S. : 0	n'a pu être sevré vu son E.G. - pas revu depuis lors était stabilisé.	Hydrocortancyl (2 puis 1/j.) Cortrophine Aspirine - Vit. C + tonicardiaque
2 2 5	8 jours	- douleurs : ++ - T° : ? - V.S. : ?	- malade bien améliorée par le traitement local	Vitamine C Aspirine
2 4	15 jours	- douleurs : ++ - T° : ++ - V.S. : 0	- sevrage évolution mal notée	Nivaquine, puis Quinercyl : 3 c. Aspirine Vitamine C
5 2	15 jours	- douleurs : +++ - T° : +++ - V.S. : ++ - hanche D. reste douloureuse	- sevrage avec CORBUTYL - nette des signes de surcharge - stabilisation sans poussées articulaires E.G. très amélioré	Corbutyl : 2 c./j. Plaquenil Vitamine C Durabolin
5	10 jours	- station debout, puis marche. douleurs : ++ - T° : normale	marche est redevenue possible - douleurs ont disparu	Orthopédie Aspirine Vitamine C
7	10-15 jours	- T° : +++ - V.S. : 0 - douleurs : +++	- action nette sur les poussées - mais restait évolutive à sa sortie	Quinercyl 4 c. Vitamine C
6 8	5 à 8 jours	- T° : restait normale - V.S. : ++ - douleurs : +++ genoux se débloquent	- sevrage, mais malade décédée au cours d'une anesthésie générale pour redresser ses genoux	
4 1	8 jours, puis 1 mois	- douleurs : +++ - T° : +++ - V.S : +	- sevrage - genou asséché - disparition des noux	Corbutyl puis Aspirine Vitamine C Durabolin
13 13 1	8 jours, puis 1 mois puis 8 jours	- douleurs : ++ - T° : +++ - V.S. : 0 hydarthroses récidivantes	sera sevré et traitement local continué en clientèle privée	Dectancyl Aspirine Vitamine C

Observ. n°	*Type de l'atteinte*	*Corticothérapie per os*	*Produit injecté*
35 - Mme SER.	- P.C.R. récente (1959) genoux + hydarthroses - amyotrophie cuisses	Pas de corticothérapie	DECTANCYL
36 - Mme NOU. 53 ans 1960-1961 1962	- P.C.R. (1945) - Crises polyarticulaires	Depuis 1957 Obésité - moon face	DECTANCYL DEPO-MEDROL poignets chevilles
37 - M. PEL. 60 ans 1959-1960	- Goutte (à 27 ans) - virage polyarticulaire à 41 ans - Tophacée (55 ans) - + col. néphrétiques	Cortico-dépendance Sevrage difficile à réaliser	DECTANCYL DEPO-MEDROL
38 - M. BAT. 60 ans 1961	- Goutte (30 ans) - +col. néphrétiques tophacée. Crises fréquentes. - hydarthroses genoux.	Intermittente	DECTANCYL genou
39 - M. AU. 60 ans 1960	- Goutte (à 35 ans) - + lithiase rénale poly articulaire (38 ans) - tophacée (55 ans) - crises articulaires	Non	DECTANCYL genoux poignet
40 - M. CAM. 51 ans 10-10-60 au 24-10-60	- S.P.A. avec crises polyarticulaires - genoux bloqués en 1/2 flexion	Non	Hydrocortisone DEPO-MEDROL genoux
41 - M. PEL. 58 ans 13-6-61 au 31-8-61	- P.C.R. (1957) - Crises polyarticulaires - genoux (hydarthrose)	Intermittente Pas de signes de surcharge	DEPO-MEDROL DECTANCYL Hydrocortisone genoux - épaule
42 - M. FOU. 58 ans 7-7-1961 au 21-8-61 29-9-61 au 7-10-61	- P.C.R. récente (1961) + diabète. - Crise polyarticulaire très fébrile (39°). genoux (hydarthroses)	Corticothérapie intermittente	DECTANCYL DEPO-MEDROL genoux épaule G. poignet D.
43 - Père LED. 66 ans 9-3-61 au 26-4-61	- P.C.R. (1958) localisée au genou D. avec hydarthrose chevilles-poignets	A été traité par les corticoïdes	DEPO-MEDROL DECTANCYL Hydrocortisone genoux

Nombre	*Rythme des injections*	*Portée immédiate*	*Portée à long terme*	*Traitement adjuvant*
3	8 jours	- douleurs : ++ - T° : normale V.S. : 0 marche possible	- nécessité persistance du trait local avec rééducation fonctionnelle.	Sels d'or physiothérapie Aspirine Vitamine C
12 2	8 jours à 1 mois	- douleurs : ++ - T° : normale - V.S. : +	- sevrage - stabilisation avec quelques arthralgies	Plaquenil puis Corbutyl puis Plaquenil Aspirine Vitamine C
1 1		- douleurs : +++ - T° : ?	- sevrage corticoïdes - crises jugulées - stabilisation	Colchineos Colchicine Anturan Zoxine
1		- douleurs : ++	- hydarthrose asséchée (genoux secs 4 mois après)	Colchineos Colchicine Zoxine
6	8 jours	- douleurs : ++	- stabilisation - disparition totale des crises à la fin du traitement	Colchicine Anturan Butazolidine : 300 mg
2 2	7 jours	- douleurs : +++	- la marche est redevenue possible	
8 1 1	5 à 18 jours	- douleurs : +++ - T° : +++ - V.S. : 0	- stabilisation et disparition des crises - sevrage complet	Quinercyl : 3 c. Aspirine Vitamine C Vitamine B 1
4 2	8 jours, puis 15 jours en clientèle privée	- douleurs : +++ - T° : +++ - V.S. : 0	sevrage - poussées stoppées mais hydarthroses récidivent	Quinercyl Aspirine Vitamine C
3 2	10 jours	- douleurs : + + et + - T° : +++ - V.S. : 0	- le traitement local amène une amélioration, mais assez passagère	Corbutyl avant sa sortie

Observ. n°	*Type de l'atteinte*	*Corticothérapie per os*	*Produit injecté*
44 - Mme LAF. 67 ans 1961	- P.C.R. (1926) crise polyarticulaire avec ankylose et déformations grabataire	Pas de dépendance étroite, mais présente des signes de surcharge	DEPO-MEDROL DECTANCYL Hydrocortisone genoux
45 - Mme SAN. 59 ans 1957 à 1961	- P.C.R. (1956) à début brutal vite invalidante. - impotence fonctionnelle totale - a fait anémie aiguë	Depuis 1956 synd. cushingoïde obésité-ostéoporose troubles psychiques insuff. surrénale aiguë	DEPO-MEDROL DECTANCYL genoux-coudes
46 - Mme DEB. 65 ans 6-8-62 au 11-9-62 28-12-62 au 20-2-63	- P.C.R. récente (1961) mains - chevilles - genoux - limitation des mouvements	Dés le début et → Cushing (persite 4 mois après le sevrage)	DEPO-MEDROL genoux - épaule coudes D. et G.
47 - Mme BE. 59 ans 1958 à 1962	- P.C.R. post-ménopaus. stable jusqu'en 1961 où survient une poussée évolutive polyarticulaire + coxite G.	Jusqu'en mars 1962 où se passe le sevrage → osteoporose	DEPO-MEDROL DECTANCYL genoux - coude chevilles
48 - Mme NA. 58 ans 30-7-62 au 10-10-62	- P. C. R. ancienne (30 ans) invalidante et disloquante - + coxite G - + anémie	Jamais a eu chrysothérapie jusqu'en 1954 mais → pyelonéphrite	DECTANCYL DEPO-MEDROL
49 - Mme POI. 1962 et 1962	- P.C.R. (1952) - atteinte polyarticulaire - hydarthrose genou G - coxite D (1962) - asthénie - fatigabilité	sevrée en 1961 en clientèle vient pour bilan surrénalien (très ↓)	DEPO-MEDROL genoux
50 - Mme CHA. 69 ans 6-7-61 au 9-8-61 + consultation	- P.C.R. récente (1959) - poussée polyarticulaire + arthrose	Jamais	DECTANCYL DEPO-MEDROL
51 - Mme PER. 62 ans 2-9-62 au 25-9-62	- P.C.R. (à 30 ans) - déformations (genoux)	Depuis 1956 osteoporose avec tassements fracturaires	DEPO-MEDROL
52 - Mme BER. 68 ans 1958-1960 1962 (Nov.)	- P.C.R. post-ménopaus. (1955) - poussée évolutive en juin 1962	a été sevrée en 1961 → osteoporose importante	DEPO-MEDROL coude genou (Hydarthrose)

Nombre	*Rythme des injections*	*Portée immédiate*	*Portée à long terme*	*Traitement adjuvant*
6 1 2	8 jours, puis 3 sem. à 1 mois	- douleurs : +++ - V.S. : 0 - T° : ++	- sevrage en sept. 61 - stabilisation, mais déformations très importantes	Corbutyl Cortrophine puis Aspirine et Vit. C transfusions (anémie)
7 6	8 jours	- douleurs : ++ - T° : +++ - V.S. : 0 à +	- malade très grave, grabataire, les injections sont utiles pour calmer les douleurs et atténuer les poussées	Corticoïdes Cortrophine Plaquenil Aspirine Vitamine C
11	8 jours	- douleurs : ++ - T° : +++ - V.S. : + à 0	- sevrage - équilibration des poussées articulaires, mais a des troubles digestifs et pulmonaires d'étiologie douteuse	Plaquenil Aspirine Vitamine C
8 1	15 jours	- douleurs : +++ - T° : mal noté - V.S. : +	- sevrage facile - stabilisation de la violente poussée évolutive	Cortancyl puis Quinercyl Aspirine
2 5	6, puis 15 jours	- douleurs : +++ - T° : était normale V.S. : +	- l'action sur l'évolution n'est pas très nette, l'affection est d'ailleurs peu évolutive	Quinercyl Aspirine Vitamine C
3	15 jours	- douleurs : +++ - T° : +++ - V.S. : 0	- malade traitée en clientèle qui pose surtout le problème d'une insuf. surrénale. Le problème articulaire est stabilisé	Quinercyl Aspirine A.C.T.H. retard
12	8-10 jours puis 15-21 jours à la consultation	- douleurs : ++ - T° : ++ - V.S. : +	- stabilisation avec une injection chaque quinzaine.	Aspirine Quinercyl puis injections seules
2	10 jours	- douleurs : +++ - T° : +++ - V.S. : 0	- sevrage bien réalisé	Aspirine Quinercyl Vit. C plâtres
3	8 à 15 jours	- douleurs : ++ - T° : +++ - V.S. : 0	- stabilisation de la poussée - est suivie en clientèle pour le traitement local	Quinercyl Aspirine Vitamine C

Observ. n°	*Type de l'atteinte*	*Corticothérapie per os*	*Produit injecté*
53 - Mme TAU. 29 ans 4-1-62 au 2-2-62	- P.C.R. récente (1960) polyarticulaire - mal équilibrée	Intolérance sels d'or et corticoïdes Tolérait CORBUTYL	DEPO-MEDROL
54 - M. BAR. 58 ans 1961 à 1963	- P.C.R. (1949) - peu invalidante - assez peu évolutive	Echec corticothérapie sevrage en 1961 puis passage au CORBUTYL	DECTANCYL DEPO-MEDROL cheville genoux
55 - Mme LE. 49 ans	- P.C.R. 1958) très évolutive, avec poussées polyarticul. fréquentes, fébriles	Cortico-dépendance → gastrite	DEPO-MEDROL genoux
56 - Mme MA. 54 ans 1956 à 1959 1-2-62 au 4-4-62	- P.C.R. (1951) - genoux-coudes - poussée depuis oct. 61 alitée depuis - assez peu évolutive	Depuis 1959 ↓ surrénales	DEPO-MEDROL genoux
57 - Mme MAR. 27 ans 24-10-61 au 29-11-61	- P.C.R. (1959) - atteinte des 2 genoux - hydarthroses des genoux et des hanches - très mauvais E.G. (a maigri de 13 kg)	Cortico-dépendance sans succès	DEPO-MEDROL Hydrocortisone DECTANCYL genoux hanche
58 - M. BO. 78 ans 5 au 23-6-61	- P.C.R. (1960) - poignets et genoux (hydarthrose)	Depuis 1960	DEPO-MEDROL
59 - Mme MAY. 62 ans 9-3-62 au 14-5-62	- P.C.R. post-ménopaus. polyarticulaire mais très peu évolutive - + arthrose genoux et lombaire	Cortico-dépendance cétostéroïdes	DEPO-MEDROL genoux
60 - Mme SOU. 66 ans 2-5-62 au 4-7-62	- P.C.R. ancienne (1938) polyarticulaire - très invalidante - très mauvais E.G. - hernie hiatale	Cortico-dépendante - Cushing - Hématémèses (?) gros troubles hydro-électrolytiques	DEPO-MEDROL genouv - coude
61 - Mme MAR. 52 ans 10-10-61 au 3-11-61	- P.C.R. (1950) - de 1956 à 1960 : affection en sommeil reprise en 1960	Peu de Cortisoniques sels d'or sans action	DECTANCYL DEPO-MEDROL genoux tarse

Nombre	*Rythme des injections*	*Portée immédiate*	*Portée à long terme*	*Traitement adjuvant*
3	8 jours	- douleurs : ++ - T° : normale - V.S. : +	- sevrage CORBUTYL - processus évolutif bien stabilisé	Quinercyl Aspirine
5 1	très espacées, 1 mois, puis jusqu'à plus de 4 mois d'amélioration	- douleurs : +++ - T° : normale a repris un travail normal	- sevrage de tout corticoïde - stabilisation est remarquable (plus de poussées)	Corbutyl puis Quinercyl et Aspirine
3	8 jours	- douleurs : +++ - T° : +++ - V.S. : 0	- sevrage - stabilisation des poussées - non revue depuis	Cortrophine 20 U Plaquenil Aspirine Vitamine C
5	8 à 15 jours	- douleurs : ++ - T° : +++ - V.S. : 0	- sevrage - poussée stabilisée	Cortancyl Triamcinolone puis Aspirine Plaquenil et Cortrophine
3 1 1	7 à 8 jours	- douleurs : ++ à +++ - T° : + à +++ - V.S. : 0 hydarthroses asséchées	- sevrage - poussée assez bien stabilisée	Plaquenil Aspirine Vitamine C Plâtres
3	7 jours	- douleurs : +++ - T° : +++ - V.S. : 0	- sevrage - effet spectaculaire sur la poussée	Aspirine Quinercyl Vitamine C
4	15 jours	- douleurs : +++ - T° : ++ V.S. : 0 (est peu élevée)	- sevrage facile - stabilisation (déjà peu évolutive)	Quinercyl Aspirine Vitamine C
5	15 jours	- douleurs : ++ - T° : +++	- sevrage, puis reprise corticoïdes - collapsus - + coma urémique	Hydrocortisone Quinercyl Vitamine C
3 1	10 à 25 jours puis 21 jours	- douleurs : +++ - T° : normale - V.S. : 0	- stabilisation de la poussée, ne souffre plus	Plaquenil Vitamine C

Observ. n°	*Type de l'atteinte*	*Corticothérapie per os*	*Produit injecté*
62 - M. RO. 65 ans 27-9-1961 au 27-10-61	- P.C.R. (1960) - polyarthralgies et mouvements limités + arthrose	Sous corticothérapie pas de résultats bien sensibles	DEPO-MEDROL DECTANCYL genou
63 - M^me CER. 46 ans 29-1-63 au 24-2-63	- P.C.R. (1960) - poussées articulaires fréquentes, s'aggravant	Cortico-dépendance → ostéoporose	DEPO-MEDROL genou G (hydarthrose)
64 - M. PER. 51 ans 1961	- Rhumatisme psoriasique (1944) - poussées fluxionnaires - hydarthrose genou	Non	DEPO-MEDROL épaule, genou cheville
65 - M. CAR 54 ans 1961 et 1962	- P.C.R. (1955) - tarse, chevilles, poignets - scapho-astragalienne	Depuis 1956 actuellement ils ne sont plus actifs	DECTANCYL DEPO-MEDROL poignets cheville
66 - M. ROU. 69 ans 10 au 20-10-63 + consultation	- P.C.R. ? - Rhum. neurotrophique ? - doigts-chevilles-épaules	Non	DEPO-MEDROL épaule G.
67 - M. ZUL. 63 ans 1962	- P.C.R. (1961) - poly-articulaire - épaule - genou (hydarthrose)	A eu corticothérapie sans succès	DEPO-MEDROL genou-épaule
68 - M. CAR. 71 ans 21-9-62 au 19-10-62	- P.C.R. (1956) - crises polyarticulaires - hydarthrose genou	Cortico-dépendance n'empêchant pas les crises → troubles digestifs	DEPO-MEDROL genou coude
69 - M^me MON. 78 ans 8-10-62 au 21-11-62	- P.C.R. ancienne - déformations - articulations très limitées - hydarthrose genoux - très mauvais E.G.	mal noté sur l'observation hypoplasie surrénaliennne	DEPO-MEDROL hanche genoux
70 - M^me BON. 29 ans 3 au 13-3-62	- P.C.R. (1959) - poussée évolutive brutale en 1962 - pieds - chevilles - genoux - coudes	Pendant peu de temps sevrage en 1961	DEPO-MEDROL coude G.

Nombre	*Rythme des injections*	*Portée immédiate*	*Portée à long terme*	*Traitement adjuvant*
1 1	10 jours	- douleurs : ++ et +++ - T° : normale - T° : normale - V.S. : +	- sevrage - stabilisation	Quinercyl Aspirine Vitamine C
2	13 jours	- douleurs : +++ - T° : +++ - V.S. : 0 Hydarthrose asséchée	- sevrage - traitement à poursuivre par son médecin	Quinercyl Becilan Aspirine
3	8 jours puis 3 mois	- douleurs : ++ - T° : normale suivi en clientèle rhumatologique	- les injections de temps en temps suffisent à calmer ses douleurs	Corbutyl en 1962 pas revu depuis
2 1	10 jours à 1 mois (en clientèle)	- douleurs : +++ - T° : ++ - V.S. : 0	- sevrage en 1962 - est bien équilibrée	Corbutyl puis Quinercyl et Aspirine
3	1 à 3 mois	- douleurs : +++ - T° : normale	- malade très facilement stabilisé	Aspirine Vitamine C
2	10 jours	- douleurs : +++ - T° : +++ - V.S. : 0	- sevrage poussée jugulée (malade non revu par la suite)	Quinercyl Aspirine
2	10 jours	douleurs : +++ - T° : ++	- sevrage - ne souffre plus	Quinercyl Aspirine Vitamine C
5	8 jours	- douleurs : + à +++ - T° : ++ - V.S. : ++	- sevrage - évolution mal notée mais la poussée est jugulée	Aspirine Vitamine C
1		- douleurs : +++ - T° : normale - V.S. : +	- la poussée a été arrêtée avec une seule injection	Quinercyl Aspirine Vitamine C

Chapitre IV

LES INDICATIONS

1. — *Dans le cadre de la Polyarthrite Chronique Rhumatismale (P.C.R.).*

Nous devons dire que ce que nous avons écrit jusqu'à présent se rapporte essentiellement à cette affection qui est l'indication princeps.

Ce traitement intra-articulaire doit être appliqué à toutes les P.C.R., à n'importe quel stade de leur évolution, et quelle qu'en soit leur gravité : il n'y a pas d'exception. On rejoint ici la pensée de Weissmann-Netter (131) (133).

Ce traitement doit être associé :

— Jamais avec les corticoïdes par voie générale, ceux-ci ont été totalement abandonnés au Centre de Rhumatologie.

— Presque toujours aux antimalariques de synthèse : Plaquenil ou Quinercyl : 300 mgr par jour en moyenne, suivant la tolérance des malades à l'un ou à l'autre produit. La possibilité d'apparition de troubles digestifs, souvent minimes et vite jugulés, ne doit pas faire retarder leur emploi.

— Encore plus fréquemment à l'aspirine : seule ou associée aux précédents; à la dose de plusieurs grammes pro die : 2 à 3 en moyenne. Ce médicament, en particulier sous forme glutinisée, est rarement mal supporté par les malades et reste pour beaucoup l'essentiel du traitement de fond.

— Plus rarement avec les sels d'Or ou de Cuivre. Nous ne devons pas rappeler les modalités (souvent difficiles à réaliser) et les accidents possibles que l'on doit à cette thérapeutique. Toutefois il ne faut pas la rejeter et on peut en faire l'essai, en particulier au début de la P.C.R. (cf. observation n° 7). Elle est toujours la thérapeutique à laquelle on doit un certain nombre de guérisons (totales ? ou plutôt temporaires ?).

— L'orthopédie a aussi une place prépondérante, elle est trop souvent oubliée et il faut dire que cet oubli est parfois forcé. Il y a encore trop peu de Centres de traitement des P.C.R. et ceux-ci sont localisés dans les grandes villes. Elle est plus difficile à réaliser dans nos campagnes.

Il faut entraver la lente marche en avant de la polyarthrite et ce qui en est le devenir : déformations et ankylose. Pour cela on peut recommander l'emploi des platres de posture, facilement réalisables, qui peuvent arriver à prévenir, à freiner ou à corriger les déformations habituelles de ces malades. La kinésithérapie, passive ou active, est souvent un bon adjuvant lorsqu'elle peut être réalisée.

Enfin, on doit associer d'autres thérapeutiques, plus générales, dont les malades ont tout lieu de bénéficier :

— vitaminothérapie C, tout d'abord à dose quotidienne de 1 gr, puis une semaine sur deux environ;

— anabolisants protidiques (Durabolin), à posologie habituelle.

Le règle de traitement de toutes ces P.C.R. est d'associer par voie générale : anti-malariques et aspirine, au traitement local par les corticoïdes et les plâtres de repos. Grâce à lui on a pu noter des résultats indéniables rarement observés auparavant et il est confor-

table, moralement, de pouvoir penser que cette thérapeutique ne fait courir aucun danger au malade.

Si l'on ne peut toujours pas espérer guérir les polyarthrites chroniques, on peut arriver à les stabiliser et à leur redonner une vie sociale à peu près correcte, lorsqu'il n'est pas trop tard pour en arriver là.

2. — *Dans la Goutte.*

Problème bien sûr différent. Les gouttes polyarticulaires chroniques se placent toutefois sur un plan semblable.

Trop de goutteux continuent à être traités par les corticoïdes et cette thérapeutique est justiciable des mêmes critiques.

Les injections intra-articulaires de corticoïdes doivent faire partie du traitement des gouttes polyarticulaires et l'on doit les réserver aux crises aiguës des grosses articulations : genou, coude, épaule, poignet. Leur action est alors identique à celle que nous avons énoncée et il est bien difficile de la remplacer. Au niveau des petites articulations, il vaut mieux s'abstenir.

Ceci ne devra évidemment être qu'un adjuvant du traitement au long cours de la goutte que nous n'avons pas à détailler dans cette étude.

3. — *Dans la Spondylarthrite Ankylosante.*

Encore moins souvent justiciable sur le plan clinique des injections intra-articulaires, ses formes à manifestations périphériques en sont toutefois une très bonne indication pour juguler les poussées douloureuses dont elles sont le meilleur traitement lorsque les autres médications habituelles restent sans effet. L'association aux anti-malariques de synthèse est toujours

souhaitable encore que leur action soit bien moins nette que dans la P.C.R.

Orthopédie, cures de Butazolidine ou radiothérapie anti-inflammatoire sur les sacro-iliaques résumeront l'essentiel du traitement général.

CONCLUSION

Dans le cadre des Rhumatismes inflammatoires chroniques et principalement de la Polyarthrite Chronique Rhumatismale, les injections intra-articulaires de nouveaux dérivés corticoïdes (Depomédrol, principalement), nous semblent représenter, pour l'heure présente, un traitement de choix.

Bien que ne s'attaquant pas à l'essence même de la P.C.R. dont l'étiologie est inconnue l'association de ces injections à un traitement de fond (antimalariques, aspirine et orthopédie) a permis d'équilibrer les malades pour lesquels la corticothérapie au long cours nous a paru dangereuse et dans l'ensemble moins efficace.

Vu, le Président :
R. RUFFIE

Vu, le Doyen :
P. BLANC

Vu et permis d'imprimer
Toulouse, le 8 novembre 1963

Le Recteur,
Président du Conseil
de l'Université :
A. LOYEN

BIBLIOGRAPHIE

1. P. Abraham. — « L'Hydrocortisone locale en rhumatologie ». Thèse Méd. Toulouse 1954.

2. A. Alibrandi, G. Bruni, Ercolia, Gardir, A. Meli. — « Factors influencing the biological activity of orally administered steroids compounds; effect of the medium and of esterification ». *Endocrinology* 1960, 66, 13-18 (13 janvier).

3. J. Arlet, J. Mole. — « Continued corticotherapy (cortisone and hydrocortisone) in chronic inflammatory rheumatism. » *Rev. espan. reum.* 1956, 6, 363-372 (n° 6, avril).

4. H. Amerise. — « La dexametasona injectable en algunas affeciones del apparato locomotor. » *Prensa med. argentina* 1959, 46, 2724 (novembre).

5. F. K. Ansten, E. Calkins. — « Serial studiew of synovial fluid in evaluating intra-articular agents (hydrocortisone and hydrocortisone acetate). » *Ann. Rheumat. Dis.* 1955, 14, 286 (septembre).

6. L. Auquier. — « Traitement de la P.C.R. ». *L'Hôpital*, 1959, 47 384-390 (n° 700, novembre).

7. F. Bach. — « Intra-articular steroids ». *British Med. Jour.* 1960, p. 733 (3 septembre).

8. J. Barrachero. — « Intra-articular hydrocortisone; studies on synovial fluid. » *Rev. Clin. Espan.* 1956, 62, 235-238. (31 Août).

9. Ph. Baumgarner, P. Souplet, J. Boulet-Gercourt. — « Les rhumatismes chroniques inflammatoires. » *Gaz Med. de France;* Bilan Thérapeutique 1959, 66, 2037 (décembre).

10. Berthoud, Dentaud, Albrecht. — « Les injections intra-articulaires d'hydrocortisone et de prednisolone dans le traitement des rhumatismes. » *Rev. Med, de la Suisse Romande.* 1957, 77, 929-938.

11. J. Bertrand, G. Riffat, B. Loras, J. Rondelet. — « Elévation des corticoïdes plasmatiques après injection intra-articulaire de dérivés cortisoniques (Delta-hydrocortisones). » *Rev. Franc. d'Et. Clin. et Biol.* 1959, 4, 159-161 (n° 2, février).

12. J. Bertrand, G. Riffat, B. Loras, J. Rondelet. — « A propos des injections multi-articulaires de Deltahydrocortisone et de la diffusion des stéroïdes dans la circulation générale. » *Lyon Medical.* 1959, 91 (17), 747-754 (26 avril).

13. G. Bickel. — « La corticothérapie de la P.C.E. » *Med. et Hygiène* 1960, 484, 905 (30 décembre).

14. G. Bickel. — « Le traitement des polyarthrites atypiques. » *Rev. du Rhumatisme* 1959, 26, 609-617 (n° 10).

15. Bilka. — « New hydrocortisone for intra-articular use. » *Minnesota Med.* 1955, 38, 408 (juin).

16. E.-W. Boland. — « Anti-rheumatic effects of hydrocortisone, hydrocortisone acetate and cortisone as compared with cortisone acetate. » *Brit. Med. Journ.* 1952, 1, 559-564 (Mars).

17. E.-W. Boland. — « Chemically modified adrenocortical steroïds An appraisal of their relative therapeutic efficiencies in rheumatoïd arthritis. » *J.A.M.A.* 1960, 174, 835-841 (Octobre).

18. E.-W. Boland. — « 16- alphaméthyl corticosteroïds. A new seric of anti-imflammatory compounds : clinical apraisal of their antirheumatic potencies. » *California Medical* 1958, 88, 417.

19. E.-M. Brown, J.-B. Frain, L. Udell, J.-L. Hollander. — « Locally hydrocortisone in the rheumatic tiseases. A summary of its use in 547 patients. » *Amer. Journ. Med.* 1953, 15, 656.

20. H. Brown, E. Englert, S. Wallach, E.-L. Simons. — « 17 hydroxy-corticosteroïds metabolism in liver diseases. » *J. Clin. Invest.* 1954, 33, 1524.

21. R. Bureau. — « Hydrocortisone intra-articulaire. » *Concours Med.* 1958, 80, 4427 (n° 42, 18 octobre).

22. V. Cantu-Trevino. — « Technique, indications et résultats des injections d'acétate d'hydrocortisone en rhumatologie. » *Mémoire pour le titre d'assistant étranger*, Fac. Méd. Paris (1958).

23. G.-N Chandler, V. Wright. — « Deleterious effect of intra-articular hydrocortison. » *The Lancet* 1958, 2, 661-663 (n° 7048, 27 septembre).

24. G.-N. Chandler, V. Wright, S.-J. Hartfall. — « Intra-articular therapy in rheumatoïd arthritis. Comparison of hydrocortisone tertiary butyl acetate and hydrocortisone acetate. » *The Lancet* 1958, 2, 659-661 (n° 7048, 27 septembre).

25. B.-G. Christie. — « Intra-articular prednisolone, 21 phosphate. A clinical trial. » *The lancet* 1959, 1, 71 (n° 7063, 10 janvier).

26. Codreano, Blanquier. — « Essai de traitement des rhumatismes inflammatoires en maison de rééducation. » *Rhumat.* 1958, 10, 255-264 (n° 6, novembre, décembre).

27. Cohen, Goldman, Kanenson, Turner, Rose. — « Treatment of rheumatoïd arthritis with dexamethasone. Two-hundred, fiftyone patients traited for short and long periods. » *J.A.M.A.* 1960 174, 831-834 (15 octobre).

28. Coodley. — « Experience in the management of joints and soft tissue diseases with a new form of hydrocortisone for local injection. » *Journ. Chron. Dis.* 1958, 7, 429 (Mai).

29. Cormio, Manfrini. — « Il cortisone intra-articolare : indicazioni i resultati. » *Gaz. Med. Italiana* (Torino). 1957, 116, 472-474 (n° 10, octobre).

30. F. Coste, F. Laurent. — « L'acétate d'hydrocortisone en injections intra-articulaires, nouveau traitement de la P.C.E. » *Entretiens de Bichat* 1953, p. 307-310.

31. F. Coste, F. Laurent, Mauvoisin, Weissenbach. — « L'hydrocortisone en injections locales. » *Rev. du Rhumat.* 1953, 20, 309 (n° 4, avril).

32. F. Coste, F. Delbarre, J. Cayla. — « Etat actuel de l'hormonothérapie cortico-surrénale des rhumatismes inflammatoires chroniques. » *Presse Médicale* 1959, 67, 117 (n° 29, 13 juin).

32 bis. J.-P. Currie, G.-W. Mc Nicol. — « Intra-articular steroïd therapy in rheumatoïd arthritis. » *Ann. Rheum. Dis.* 1962, 21, 188 à 190 (juin).

33. L. Dal Cortivo, M.-L. Patterson, C.-J. Umberger. — « Chemical studies on synovial fluid relative to intra-articular injection of hydrocortisone acetate. » *J. Lab. and Clin. Med.* 1955, 46, 720-728 (Novembre).

34. J. et F. David-Chausse. — « L'hydrocortisone en injections locale. » *Fac. de Med de Bordeaux* 1953, 130, 1229-1235 (n° 11, Novembre).

35. F. Delbarre. — « Le traitement de la P.C.E. au début ». *Vie médicale* 1959, 40, 1077-1093 (Décembre).

36. A. Denis. — « Les indications et les techniques du traitement par l'hydrocortisone. » *Rev. du Rhumat.* 1954, 21, 256 (n° 3, mars).

37. A. Denis. — « Les injections locales d'hydrocortisone en rhumatologie. Indications principales. Techniques. Accidents. » *L'hôpital* 1959, 47, 392-399 (n° 700, novembre).

38. S. Di Vittorio. — « La dexamethasone représente-t-elle l'hormone de l'avenir en rhumatologie ? *Méd. et Hygiène* 1959, 450-744 (30 décembre).

39. H. Duchanges. — « Les antimalariques dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde. » *Rhumat.* 1959, 11, 16-23 (n° 1, janvier-février).

40. I.-F. Duff, W.-D. Robinson, E.-M. Smith. — « Evidence of a direct action of adrenocortical steroïds on connective tissues. The effect of sytemic administration of A.C.T.H., cortisone and compound F on the joint fluid in rheumatoïd arthritis. » *J. Lab. Clin. Med.* 1951, 38, 805.

41. I.-F. Duff. — « Intra-articular steroïds (espacially hydrcortisone). Clinical application and laboratory effects. » *Postgrad Med.* 1956, 19, 577-583 (Juin).

41 bis. J.-J.-R. Duthie, P.-E. Brown, J.-D.-E. Knox and M. Thompson. — « Course and prognosis in rheumatoïd arthritis. » *Ann Rheum. Dis.* 1957, 16, 411 à 424.

42. K. Eik-Nes, A.-A. Sandberg, F.-H. Tyler, L.-T. Samuels. — « Plasma levels of 17 O. H.C.S. following the administration of adrenal steroïds. » *Acta endocrinol.* 1955, 18, 244.

43. R.-S. Ely, A.-K. Done, V.-C. Kelley. — « Delta-1-Hydrocortisone, plasma 17 O.H.C.S. concentration following oral and I.V. administration. » *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1956, 91, 503.

44. Endrelin. — « Expérience avec la dexamethasone en rhumatologie. » *Path. et Biol.* 1960, 8, 535 (Mars).

45. D.-C. Ensign, J.-W. Sigler, G.-M. Wilson. — « Steroïds in rheumatoïd arthritis. » *Arch. Intern. Med.* 1959, 104, 949 (n° 6, décembre).

46. Fearnley, Lackner, Meanock, Bywaters. — « Pilot study of intra-articular procaïne an hydrocortisone acetate. » *Ann. Rheumat. Dis.* 1956, 15, 134-138 (Juin).

47. S.-G. Finder, M. Post. — « Local injection therapy for rheumatic diseases : a pratical guide. » *J.A.M.A.* 1960, 172, 2021 (n° 18, 30 avril).

48. F. Francon. — « Les tendances actuelles dans la lutte thrapeutique menée contre la P.C.E. » *L'hôpital* 1961, 49, 38 (n° 715, février).

48 bis. F. Francon. — « Reflections on the complex therapy of chronic evolutive polyarthritis. » *Rev. Med. Liège.* 1962, 17, 610 611 (15 septembre).

49. P. Galmiche, L. Roy, M. Depondt. — « Etude comparée des différents dérivés cortisoniques injectables localement. » *Bull. et Mem. de la Soc. Med. Hop. de Paris* 1959, 75, 725-729 (n° 4).

50. P. Galmiche, M. Depondt, L. Roy, R. Flamant. — « L'acétate de dexamathasone en injections locales. » *Rev. du Rhumat.* 1960, 27, 46-47 (n° 1, janvier-février).

51. R. Garelli. — « Studio dell'azione antireumatica avolta dal fosfato di desametasona iniettato per via intra e peri articolare. » *Reumatismo* 1960, XII, 99 (n° 2, mars-avril).

52. M. Gaucher. — « Les injections locales d'hydrocortisone en pratique rhumatologique. » *Gaz. Med. de France* 1954, 61, 409 (Mars).

53. M. Gaucher. — « Résultats de la corticothérapie prolongée dans les maladies rhumatismales chroniques. » *Presse Médicale* 1961, 69, 181 (n° 5, 28 janvier).

54. G. Gaudin. — « L'acétate de dexamethasone injectable, son emploi en rhumatologie. » *Presse Med.* 1961, 69, 429 (n° 10, 25 février).

54 bis. E.-N. Glick, J.-F. Buchan. — « Intra-articular dexamethasone. A double-blind comparison with prednisolone. » *Ann. Phys. Med.* 1962, 6, 317-323 (Août).

55. G. Gomes de Freitas. — « Résults obtained with intra articular use of trimethyl prednisolone acetate. » Arch. Intern. *Am. Rheumatol.* 1958, 1, 514 (Septembre).

56. M. Grinfeder. — « Les injections locales de phoshate d'hexadecadrol en rhumatologie. Premiers résultats. *Semaine Med. profes. et Med. Soc.* 1960, 36, 286 (n° 11, 20 mars).

57. J.-L. Hollander, Brown, Jessar, Brown. — « Effets comparatifs du composé F. et de la cortisone localement injectés dans les articulations de la P.C.E. » *Journ. of. Clin. Invest.* 1951, XXX, 650.

58. J.L. Hollander, Brown, Jessar. — « Hydrocortisone and cortisone injected into arthritic joints. » *J.A.M.A.* 1951, 147, 1629 (n° 16, décembre).

59. J.-L. Hollander. — « Intra-articular hydrocortisone in the treatment of arthritis. » *Ann. Intern. Med.* 1953, 39, 735.

60. J.-L. Hollander, Brown, Jessar. — « Intra-articular hydrocortisone in the management of rheumatic diseases. » *Med. Clin. N. Amer.* 1954, 38, 349.

61. J.-L. Hollander. — « Injection locale d'hydrocortisone dans les affections rhumatismales. » *Rev. du Rhumat.* 1954, 21, 283 (n° 3, mars).

62. J.-L. Hollander. — « Hydrocortisone tertiary butyl acetate by intra articular injections.» *J.A.M.A.* 1955, 158, 476-477 (Juin).

63. J.-L. Hollander. — « Locally administered hydrocortisone in the rheumatic diseases. » *Am. Journ. Med.* 1953, 15, 656-665.

64. J.-L. Hollander. — « Clinical use of dexamethasone, rôle in treatment of patients with arthritis. » *J.A.M.A.* 1960, 172, 306-310 (Janvier).

65. J.-L. Hollander. — « Intra-articular corticosteroïd therapy.» *American Practitioner digest of teatment.* 1961, 12, 1960 (3 mars).

66. Kendall. — « Intra-articular prednisolone. » *Brit. Med. Journ.* 1958, n° 5091, p. 290 (2 août).

66 bis. Ph. Kendall. — « Locàl corticosteroïd injection therapy. » *Ann. Phys. Med.* 1962, 6, 317-323 (Août).

67. G.-D. Kersley, M.-H.-L. Desmarais. — « Intra-articular hydrocortisone acetate in rhumatoïd arthritis. » *The lancet* 1952, 2, 269 (n° 6, 9 août).

68. Knipers. — « Hydrocortisone acetate intra-articular. » *Act. Phys. Rheum. Belg.* 1953. 8, 173-178.

69. J. Lacapere et H. Monnier. — « Quelques observations à propos des injections intra-articulaires d'hydrocortisone. » *Gaz. des Hôpitaux* 1954, 126, 7-9 (n° 1, 10 janvier).

70. F. Laurent. .. « L'Hydrocortisone locale en rhumatologie. » *Progrès Med.* 1957, 85, 131-136 (n° 6, 24 mars).

71. F. Layani, J. Roeser — « Les injections intra et péri-articulaires de la deltahydrocortisone en pratique rhumatologique » *Vie Med* 1959, 40, 82 (Janvier)

72. F. Layani, J. Roeser. — « Les injections locales de Deltahydrocortisone en rhumatologie. » *Sem. des Hop. de Paris* 1958, 34, 2239-2241 (n° 44-45, 18-28, septembre).

73. A. Leca. — « Traitement de la S.P.A. » *Sem. des Hop.* (Thérapeutique). 1960, 7, 637 (juillet).

73 bis. A. Leca. — « Local injections of dexcamethasone in rheumatology comparative study of the action of solutions and suspensions. » *Clinique* (Par) 1962, 57, 279-280 (Mai).

74. Leng-Levy, David-Chausse. — « Effets thérapeutiques des injections intra-articulaires de l'acétate de deltahydrocortisone. » *Journal de Med. de Bordeaux* 1958, 136, 885-887 (n° 9, septembre).

75. A. Licht-Witz, D. Hiogo, D. Gresle. — « 100 malades traités par la texamethasone, comparaison avec la prednisolone et la 6 méthyl prednisolone. » *Ann. d'Endocrin.* 1960, 21, 355 (n° 3, juillet, août).

76. A. Lichtwitz, D. Hioco, C. Gresle. — « 100 malades traités par la dexamethasone. » *Sem. des Hop.* 1959, 35, 1570-1580 (n° 21, 4 mai).

77. J.-A. Lievre, A. Bloch, Michel, G. Pean, J. Uro. — « L'hydrocortisone en injections locales. » *Rev. du rhumatis.* 1953, 20, 310 n° 4, avril).

78. J.-A. Lievre. — « Le traitement de l'arthrite rhumatoïde. » *Sem. des Hop.* 1958, 34, 1610 (n° 8, octobre).

79. P. Louyot, A. Gaucher, J. Mathieu. — « Les conséquences de la corticothérapie en cures prolongées. » *Rev. du Rhumat.* 1959, 26, 332-346 (juillet).

80. P. Louyot. — « Inconvénients et accidents de la corticothérapie. » *Med. et Hygiène* 1960, 484, 908 (30 décembre).

81. P. Louyot, J. Jeanblanc, A. Gaucher. — « Accidents dus aux injections intra-articulaires d'hydrocortisone. » *Rev. du Rhumat.* 1959, 26, 199-206 (n° 4-5, avril-mai).

82. P. Louyot. — « Complications caused by the local administration of hydrocortisone. » *Revue Med. de Nancy*, 1959, 84, 714-719.

83. P. Louyot, A. Gaucher, J. Mathieu, J. Jeanblanc. — « Clinical biogical and endocrine repercussions of prolonged deltacortisone therapy in the treatment of P.C.E. and rheumatic diseases. » *Rev. Med. de Nancy* 1959, 84, 735-751 (juillet).

84. Marrazi. — « Clinical research on 16 alpha methyl 9 alpha prednisolne (dexamethasone) used for local intra-articular and periarticular injections. » *Reumatismo* 1960, 12, 43-48 (Janvier-Février).

85. P. Meriel, R. Ruffie, A. Fournie, R. Conte. — « L'hormonothérapie cortico-surrénalienne dans la P.C.R. Etude particulière de nouveaux corticoïdes synthétiques. » *Toulouse Méd.* 1960, 61, 337-358 (Mai).

86. Migeon. — « Metabolism of hydrocortisone in man; body distribution and rates of conjugaison. » *Journ. Clin. Endocrin.* 1956, 16, 1137-1150 (Septembre).

87. Mirabella, Luzzato. — « Nostra esperienza dell'impiego dell'acetate di hydrocortisone per via intra-articolare. » *Minerva Ortopédica* 1957, 8, 88-91 (n° 3, mars).

88. Morcillo, Hervas. — « Nuestra expériencia sobre el tratamiento intra-articular con el acetato di hidrocortisona. » *Rev. espan. de Reumatismo*, 1957, 7, 86-89 (n° 1, janvier).

89. W.-R. Murdoch, G. Will. — « Prednisolone tri-méthyl acétate in intra-articular thérapy. » *Brit. Méd. Journ.* 1959, p. 1267-1270 (n° 5132, 16 mai).

90. W.-R. Murdoch, G. Will. — « Synovial fluid changes in intra-articular thérapy. Effects of prednisolone tri-méthyl acétate. » *Brit. Méd. Journ.* 1959, p. 1271-1274 (n° 5132, 16 mai).

90 bis. W.-R. Murdoch, G. Will. — « Méthyl prednisolone acetate in intra articular therapy. *Clinical*, biochemical and chromatographic studies. » *Brit. Méd.* J. 1962, 5278, 604-6 (3 mars).

91. Nelson, Samuels. — « A method hor the determination of 17 O.H.C.S. inblood. » *Journ. Clin. Endocrin.* 1952, 12, 519.

92. B.-M. Norcross. — « Intra-articular administration of hydrocortisone in hight concentration; use in treatment of arthritis knees. » *J.A.M.A.* 1958, 167, 899-841 (n° 7, 14 juin).

93. B.-M. Norcross, J.-A. Winter — « Methyl prednisolone acetate : a single preparation suitable for both intra-articular and systemic use. » *New York state Journal of Med.* 1961, 11, 553-561 (n° 4, 15 février).

94. M. Oka. .. « Absorption of hydrcortisone from the joint cavity to the circulation. » *Ann. Rheumat. Dis.* 1956, 15, 327.

95. M. Oka. — « Absorption of hydrocortisone, delta 1 hydrocortisone and cortisone from the joint cavity into the circulation. *Journ. Clin. Endocrin.* 1958, 18, 755.

96 bis. M. Oka, K. Lahdesmaki. — « Systemic effects of large doses of hydrocortisone acetate and prednisolone acetate administered intra articularly to patients with rheumatoïd arthritis. » *Acta Rheum. Scand.* 1962, 8, 192-201.

97. L. de Pap, M.-A. Teixera. — « De l'effet thérapeutique de l'acétate d'hydrocortisone intra-articulaire. » *Rev. du Rhumat.* 1953, 20, 285-297 (n° 4, avril).

98. L. Perdrix. — « Injections locales d'hydrocortisone. » *Marseille Méd.* 1956, 93, 480-489.

99. W.-R. Petersen. — « Intra-articular hydrocortisone in office practice. » *Illinois Med. Journal.* 1957, 111, 25-29 (n° 1, janvier).

100. Peterson, Wingaarden, Guerra, Brodie, Bunim. — « The physiological disposition and metabolic fate of hydrocortisone in man. » *Journ. Clin. Investig.* 1955, 34, 1779.

101. R.-C. Peyaud. — « L'hormonothérapie anti-inflammatoire à effets localisés en Rhumatologie. » *Gazette de la Santé Publique*, 1960.

102. J. Peyron. — « Hydrocortisone et rhumatismes inflammatoires. » *Gaz. des Hôpitaux*, 1954, 126, 10-13 (n° 1, 10 janvier).

103. P. Pizon. — « Arthrites septiques consécutives aux injections locales de cortisone. » *Presse Méd.* 1960, 68, 992 (n° 25, 21 mai)

104. Platt, Holley, Pigman. — « Changes in the electrophoretic behavior of arthritic synovial fluid components following intra articular steroïds therapy. » *Journ. of Lab. Clin. Méd.* 1957, 49, 762-767 (n° 5, mai).

105. J. Puig Leal, P. Fernandez del Vallado. — « Hydrocortisone therapy, intra-articular route. » *Rev. Clin. espan.* 1956, 61, 149-154 (15 mai).

106. Prietrabissa. — « L'acétate di hidrocortisone iniettabile in ortopedia. » *Reumatismo*, 1958, 10, 36-44 (n° 1, janvier-février).

107. R.-H. Ramsey, J.-A. Rey. — « Use of hydrocortisone (compound F) by local injection in arthritis and allied conditions. » *Missouri Medicine*, 1953, 50, 604-606 (août).

107 bis. M. Redon. — « The medications used in the treatment of chronic evolutive polyarthritis. » *Concours Medical.* 1961, 83, 5503-4.

108. A. Robecchi, Daneo, d'Oria. — « Clinical research on the efficacity of intra and peri-articular injection of prednisolone terbutyl acetate. » *Reumatismo* 1956, 8, 344-350 (n° 6, novembre-décembre).

108 bis. A. Robecchi. M. Viara. — « Clinical research on the local treatment of rheumatic diseases with injections of 16 B methyl prednisolone. » *Rheumatismo* 1962, 14, 160-167 (mai-juin).

109. Rosenberg, Neustadt, Caplan. — « Effects of methyl prednisolone in rheumatoïd arthritis. » *Metabolism, clinital and experimental* (Baltimore) 1958, 7, 487-508 (n° 5, juillet).

110. A. Rubens-Duval. — « L'emploi de l'hydrocortisone en pratique rhumatologique. » *Progrès Med.* 1953, 81, 193 (n° 8, 24 avril).

111. A. Rubens-Duval, J. Villiaumey. « Les réactions inflammatoires de la corticothérapie intra-articulaire. Etude Clinique et experimentale. » *Rev. du Rhumat.* 1959, 26, 9-20 (Janvier).

112. A. Rubens-Duval, J. Villiaumey, J. Dodart. — « Dérivés de l'hexadecadrol et corticothérapie locale des affections rhumatismales. » *Sem. des Hop. Thérapeutique* 1960, 36, 701-703 (n° 8, octobre).

113. A. Rubens-Duval, J. Villiaumey, D. Lubetzki. — « Résultats thérapeutiques de l'exadecadrol en Rhumatologie. » *Sem. des Hôp.* 1959, 35, 2441-2454 (4-12 septembre).

114. R. Ruffie, A. Fournie, Ch. Ayrolles, P. Cuq. — « Injections locales en rhumatologie d'acétate de Dexamethasone. » *Rev. du Rhumat.* 1960, 27, 481-483 (Novembre).

115. R. Ruffie, A. Fournie, Ch. Ayrolles. — « La Dexamethasone dans le traitement local des rhumatismes. » *Toulouse Méd.* 1960, 61 69-79 (n° 1, janvier).

116. R. Ruffie, A. Fournie. — « Manuel de Rhumatologie », tomes I à V. *Monographies médicales et scientifiques*..

117. L. Sans Sola, P. Barcelo. — « Como evitar las reacciones de la hidrocortisone local. » *Rev. espan. de Reumatismo* 1956, 6 293-297 (n° 5, janvier).

118. L. Sans Sola, P. Barcelo. — « Tratamiento de algunos procesos reumaticos con hidrocortisone local ; dos anos de experiencia. » *Rev. espan. de Reumatismo* 1956, 6, 480-489 (n° 7, juillet).

119. L. Sans Sola, P. Barcelo. — « Local hydrocortisone. Toxine reactions encountered. » *Ann. Med.* 1956, 42, 184-186 (Avril).

119 bis. H. Serre, L. Simon, M.-C. Barjon, M. Benamara. — « Lla place de l'acetate de 6 alpha-méthyl prednisolone (Dépo-Médrol) en corticothérapie intra-articulaire. » *Rev. méd. France.* 1962, 43, 99-102 (Février).

119 ter. H. Serre, L. Simon, M.-C. Barjon, M. Benamara. — « The new corticoïds in intra articular injection. » *Rev. Rhumat.* 1962, 29, 105-110 (Mai).

120. S. de Seze, J. Robin, J. Chevallier, J. Francon. — « Premiers résultats d'une thérapeutique par l'hydrocortisone intra-articulaire en rhumatologie. » *Rev. du Rhumat.* 1952, 19, 985 (Décembre).

121. S. de Seze, J. Robin, N. Debeyre. — « Hydrocortisone et rhumatismes inflammatoires. » *Revue du Rhumat.* 1953, 20, 298-302 (Avril).

122. S. de Seze, J. Robin, J. Chevallier, J. Francon. — « Premiers résultats d'une thérapeutique par l'hydrocortisone intra-articulaire en rhumatologie. » *Bull. et Mem. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris.* 1952, 68, 1045.

122 bis. S. de Seze, N. Debeyre. — « Le traitement médical de la polyarthrite rhumatoïde. » *Rev. Praticien* 1962, 12, 1420-9 (1er mai, n° 13).

123. Slaunwhite, Sandberg. — « The metabolism of I - De hydro 17 O.H.C.S. in human subjects. » *Journ. Clin. endocrinal* 1957, 17, 395.

123 bis. P. Souplet. — « Le phosphate d'hexadecadrol en injection intra ou peri-articulaire. Résultats de son utilisation chez 500 malades de Rhumatologie. » *Sem. Hop., Sem. méd. prof. et méd. soc.* 1961, 37, 205-209 (n° 7, 20 mars).

124. Turon, Giacardy. — « Etude des effets cliniques et biologiques de l'acétate de dexamethasone. » *Presse Méd.* 1959, 67, 1977 (n° 53, 14 novembre).

125. Vanslype. — « Intra-articular administration of prednisolone acetate. » *Journ. belge de Méd. Phys. et de Rhumat.* 1957, 12, 17-30 (n° 1, janvier-février).

126. Vignon, Perrin-Fayolle, Bouvier, Rondelet. — « Essais thérapeutiques de l'acétate de dexaméthasone en rhumatologie. » *Lyon Médical*, 1960, 203, 859-883 (27 mars).

127. G. Vignon, D. Pansu, F. Bothier. — « Accidents et résultats du traitement prolongé par la Delta-cortisone de la P.C.E. » *Rev. du Rhumat.* 1959, 26, 324-331 (Juillet).

127 bis. G. Vignon, J. Maitrepierre, L. Volle et J.-P. Revillard. — « Le Dépo?-Médrol en rhumatologie. » *Lyon Médical*, 1961, 93, 121-5 (n° 30, 23 juillet).

128. L. Villa, G. Sala, C.-B. Ballabio. — « Clinical and metabolic effects of Delta-1-dehydro-9 alpha fluorohydrocortisone (fluoroprednisolone) acetate. » *Ann. Rheumat. Dis.*, 1956, 15, 237-240 (Septembre).

129. J. Villaumey. — « Incidents et accidents des injections intra et péri-articulaires. » *Rev. du Rhumat.* 1956, 23, 602-615 (n° 7-8, juillet-août).

130. Weichselbaum, Margraf. — « Isolation and identification of adrenocortical steroïds in human peripheral plasma. A naturally occuring C 21 (steroïd acetate) and free tetrahydrocortisone in normal plasma. *Journ. of. Clin. endocrinal.* 1960, 20, 1341-1350.

131. Weissmann-Netter, Krewer, Lorch. — « Sur les injections multi-articulaires d'hydrocortisone dans le traitement des P.C.E. » *Presse Méd.* 1955, 63, n° 57.

132. R. Weissmann Netter. — « Le traitement de la P.C.E. par les injections multi-articulaires d'acetate d'hydrocortisone. » *Sem. des Hôp.* 1956, 32, 2929-2932 (n° 57).

133. R. Weissmann-Netter, R. Levy, P. Lorch. — « Traitement de la P.C.E. par les injections locales multi-articulaires d'acétate d'hydrocortisone » *Presse Méd.*, 1954, 62, 852-855 (n° 40, 2 juin).

134. G. Will, W.-R. Murdoch. — « Persitence of intra-articular steroïds. Experience with prednisolone tri-methyl acetate. » *Brit. Med. Journ.* 1960, n° 5166, 94-95 (9 janvier).

135. Wilson, Glynn, Scull, Ewen, Ziff. — « Rate of disappearance and metabolism of hydrocortisone and cortisone in the synovial cavi-

in rhumatoïd arthritis. » *Proc. Soc. Exper. and Metab.* 1953, 83, 648.

136. Wilson, Fairbanks, Scialaba, Macewen, Ziff. — « Metabolites of hydrocortisone and cortisone in synovial fluid in rheumatoïd arthritis. » *Journ. Clin. Endocrinol.* 1956, 16, 86.

136 bis. Woodbury J.-F.-L., A. Biechl. — « Effectiveness of methylprednisolone and Prednisolone tertiary butyl acetate intra-articularly in Rheumatoïd arthritis. A comparative study. — *Canada M.A.J.* 1960, 83, 836-839 (15 octobre).

137. K.L. Yielding, D. Platt, H.-L. Holley. — « Effects of intra-articular of hydrocortisone acetate on synovial fluid. » *Journ. Lab. and Clin. Med.*, 1956, 48, 201-204 (Août).

138. Young, Ward, Henderson. — « The use of hydrocortisone acetate in treatment of some common orthopaedic conditions. » *Journ. bone and joint Surgery*, 1952, 36 A, 602.

139. M. Zacco, E.M. Richardson, J.O. Crittenden, J.L. Hollander, F.C. Dohan. — « Disposition of intra-articularly injected hydrocortisone acetate, hydrocortisone and cortisone acetate in arthritis. Concentration in synovial fluid and cells. » *Journ. clin. Endocrinol and Metab.* 1954, 14, 711.

140. Ziff, Scull, Ford, Macewen, Bunim. — « Effects in rhumatoïd arthritis of hydrocortisone and cortisone injected intra-articulary ». *A.M.A. Arch. of Intern. Med.* 1952, 90, 774.

141. M. Ziff, E. Hull, J.J. Bunim. — « Effect of intra articular cortisone and hydrocortisone in rheumatoïd arthritis. » *Fed. Proced.* 1952, 11, 405 (Mars).

142. M. Ziff, V. Contreras, F.R. Schmid. — « Use of the hypospray jet injector for the intra articular and local administration of hydrocortisone acetate. » *Ann of rheumatic dis.* 1956, 15, 227-232 (Septembre).

143. J. Zuckner. — « Intra-articular injection in the management of rheumatoïd arthritis. » *Rheumatism.* 1959, 15, 9-15 (Janvier).

144. J. Zuckner, O. Machek, A.M. Ahern. — Hydrocortisone tertiary butyl-acetate for intra-articular therapy in rheumatic diseases. » *Ann. of the Rheumat. Dis.* 1956, 15, 258-260 (n° 3 - Septembre).

145. J. Zuckner, O. Machek, Caciolo. — « Intra-articular injections of hydrocortisone, prednisolone and their tertiary butyl-acetates derivatives in patients with rheumatoïd arthritis and osteo-arthritis. » *Journal of Chronic Dis.* 1956, 8, 637-644 (n° 5 - Nov.).